

KEIMFLORA IM UROGENITAL- UND ANOREKTORAL-
BEREICH BEI FRAUEN MIT CHRONISCH
REZIDIVIERENDER ZYSTITS UNTER BESONDERER
BERÜCKSICHTIGUNG VON MYKOPLASMEN
UND CHLAMYDIEN

ANNA AIGNESBERGER

1985

*Diss
München*

Aus der Urologischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. E. Schmiedt

Keimflora im Urogenital- und Anorektoralbereich bei
Frauen mit chronisch rezidivierender Zystitis unter
besonderer Berücksichtigung von Mykoplasmen und
Chlamydien

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Anna Aignesberger
Hallein

1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. A. Hofstetter

Mitberichterstatter: Prof. Dr. E. Schmiedt

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 3. 10. 1985

Keimflora im Urogenital- und Anorektalbereich bei Frauen mit chronisch rezidivierender Zystitis unter besonderer Berücksichtigung von Mykoplasmen und Chlamydien

1. Einleitung und Problemstellung
 - 1.1 Überlegungen zur Pathogenese von Harnwegsinfektionen
 - 1.2 Überlegungen zum Urethralesyndrom
 - 1.2.1 Definition
 - 1.2.2 Allgemeine Überlegungen
 - 1.2.3 Mögliche Keime, die ein Urethralesyndrom verursachen können
 - 1.2.4 Weitere Ursachen
2. Material und Methode
 - 2.1 Untersuchungsgut
 - 2.2 Methode
 - 2.2.1 Materialgewinnung
 - 2.2.2 Mikroskopische Untersuchung des Abstrichmaterials aus Zervix und Vagina
 - 2.2.3 Kultur
 - 2.2.4 Definition von Harnröhrenstriktur
 - 2.2.5 Statistische Methoden
 - 2.3 Fragestellung
3. Eigene Ergebnisse
 - 3.1 Keimflora von Urethra, Vagina und Anus
 - 3.2 Mono- und Mischinfektionen
 - 3.2.1 Häufigkeit der Mono- und Mischinfektionen
 - 3.2.2 Vergleich der Keimflora des chlamydienpositiven und des chlamydiennegativen Abstrichmaterials

- 3.3 Vergleich der Urethral-, Vaginal- und Analabstriche
- 3.4 Einfluß auf den Reinheitsgrad
 - 3.4.1 Monoinfektionen und Reinheitsgrade
 - 3.4.2 Harnwegsinfektionen und Reinheitsgrade
- 3.5 Harnwegsinfektionen
 - 3.5.1 Häufigkeit der Harnwegsinfektionen
 - 3.5.2 Vergleich der Urinkulturen mit dem Abstrichmaterial aus Urethra, Vagina und Anus
 - 3.5.2.1 Vergleich der Ergebnisse für *Escherichia coli* und für *Chlamydia trachomatis*
 - 3.5.3 Vergleich der urogenitalen Keimflora von Frauen mit und ohne Harnwegsinfektionen
- 3.6 Urethralstriktur und Keimnachweis
 - 3.6.1 Urethralstriktur und Keimbesiedlung der Urethra
 - 3.6.2 Urethralstriktur und Harnwegsinfektionen
- 4. Diskussion
 - 4.1 Aerobe Bakterien
 - 4.2 Hefen
 - 4.3 Mykoplasmen und Ureaplasmen
 - 4.4 Chlamydien
- 5. Zusammenfassung
- 6. Literaturverzeichnis
- 7. Anhang: Tabellen

1. Einleitung und Problemstellung

1.1 Überlegungen zur Pathogenese von Harnwegsinfektionen

Symptome von seiten des Harntraktes wie Dysurie, Harndrang und das Gefühl, die Blase nicht vollständig entleert zu haben, kommen so häufig vor, daß viele Frauen sie für normal halten. In einer Studie in England stellte sich heraus, daß über ein Fünftel der Frauen zwischen 20 und 64 Jahren während des letzten Jahres Brennen oder Schmerzen beim Wasserlassen verspürt hatten. Bei fast 10 % hatte die Symptomatik länger als 10 Tage gedauert. Nur eine von 10 Frauen mit Miktionsbeschwerden hatte deswegen ihren Hausarzt aufgesucht (Waters 1969). Ungefähr 10 % der Patientinnen, die ihren Hausarzt aufsuchten, wurden in ein Krankenhaus zur weiteren Diagnostik überwiesen (Office of Population Consensus and Surveys, 1974).

Die Ursachen einer Harnwegsinfektion wurden häufig diskutiert. Bei Frauen spricht einiges dafür, daß es sich um eine ascendierende Infektion mit dem Rektum als Keimreservoir handelt. Stamey et al. zeigten in Longitudinalstudien, daß einer Bakteriurie die Besiedlung von Vestibulum vaginae und der distalen Urethra vorausgehen (Stamey 1980, 131).

Ebenfalls für eine ascendierende Infektion spricht die Tatsache, daß Harnwegsinfektionen gehäuft im Säuglingsalter auftreten, und da sogar häufiger bei Jungen als bei Mädchen (Lampert 1978). Köllermann konnte eine vermehrte Darmkeimbesiedlung des Urogenitaltraktes in der Altersgruppe von 0 - 3 Jahren zeigen (Köllermann 1977). Mit dem Erfolg der Sauberkeitserziehung werden die Harnwegsinfektionen deutlich weniger und es tritt eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechts auf, was anatomisch infolge der kürzeren Harnröhre, und der Lage von Urethra und Introitus vaginae in unmittel-

telbarer Nähe zum Anus leicht zu erklären ist.

Gegen eine frühere These, daß die Niere das Reservoir für rezidivierende Harnwegsinfektionen darstellt, sprechen Untersuchungen von Bergström, die zeigten, daß mehr als 80 % der rezidivierenden Harnwegsinfektionen von verschiedenen Mikroorganismen verursacht wurden und daß Mädchen mit und ohne Reflux die gleiche Infektionsrate hatten (Bergström 1967).

Ungeklärt blieb bisher die Frage, warum manche Frauen immer wieder eine Harnwegsinfektion durchmachen, andere jedoch nie.

Da das "faecale Reservoir" offensichtlich bei Frauen mit und ohne Harnwegsinfektion gleich ist (Grüneberg 1968), ist die Ursache für das Entstehen einer Bakteriurie wohl in der Besiedlung von Vagina und Urethra mit Darmkeimen zu suchen. Tatsächlich konnten in verschiedenen Studien bei Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen periurethral wesentlich häufiger Darmkeime nachgewiesen werden als bei Gesunden. (Köllermann 1977, Stamey 1980, 216 - 222). Die Periurethralflora unterscheidet sich jedoch nicht qualitativ, sondern nur quantitativ bei Frauen mit und ohne Harnwegsinfektion. Köllermann spricht von einer "Resultante eines dynamischen Gleichgewichtes zwischen Kontamination und Elimination" (Köllermann 1977). Erhöhte Kontamination tritt im Säuglingsalter auf und wohl auch im Zusammenhang mit Geschlechtsverkehr (Elster 1981).

Bei Untersuchungen über die Adhäsion von *Escherichia coli* an Epithel von Urethra und Vagina wiesen Fowler und Stamey eine vermehrte Adhäsion an Epithelzellen von Patientinnen nach (Fowler 1977), konnten jedoch keine Korrelation zwischen der Haftfähigkeit und der Harnwegspathogenität von *Escherichia*

coli und *Proteus mirabilis* finden (Fowler 1978). Svanborg-Eden et al. wiederum fanden eine verstärkte Adhäsion für harnwegspathogene *Escherichia coli* (Svanborg-Eden 1979). Tuttle et al. fanden bei Mädchen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen eine Verminderung des sekretorischen Ig A in der Vagina (Tuttle 1978). Andere Faktoren, die man für diese vermehrte Adhäsion verantwortlich machen wollte, wie Glykogengehalt der Vagina und Interferenz mit anderen aeroben Bakterien bestätigten sich jedoch nicht (Stamey 1975, Fowler 1977).

Bei quantitativen Kulturen vom Vestibulum vaginae ist die Besiedlung von Bakterien mit mehr als 100/ml größer bei einem pH Wert über 4,4 als bei einem pH-Wert von 4,4 oder weniger (Stamey 1975).

Widersprüchlich sind die Berichte über orale Antikonzeption und Bakteriurie (Evans 1978, 1980). Zusammenhänge zwischen Sexualverhalten und Harnwegsinfektionen wurden berichtet (Elster 1981).

Auch wurden bei Mädchen mit Harnwegsinfektionen häufiger Oxyuren festgestellt (Knopp 1978). Der durch Oxyuriasis entstehende Juckreiz kann durch Kratzen zu Verletzungen der kindlichen Urethra und damit zu Entzündungsprozessen führen (Meyer-Rohn 1981).

Auch eine distale Urethralstenose scheint zu rezidivierenden Harnwegsinfektionen zu prädisponieren (Riedasch 1979). Denn Turbulenzen in der proximal überdehnten und am Meatus narbig engen Harnröhre spülen bei jeder Miktion Harnröhrenkeime in die Blase (Frick 1972).

1.2 Überlegungen zum Urethralesyndrom

1.2.1 Definition

Gallagher prägte den Begriff Urethralesyndrom für die Beschwerden von Frauen, die über Symptome einer Harnwegsinfektion wie imperativer Harndrang oder Schmerzen beim Wasserlassen klagen, bei denen der Urin aber "steril" ist (Gallagher 1965).

1.2.2 Allgemeine Überlegungen

Wendet man als Kriterium für eine Harnwegsinfektion eine Bakteriurie von mehr als 10^5 Keimen pro Milliliter an, so werden einige Urinproben als "steril" bezeichnet, obwohl in Wirklichkeit eine Harnwegsinfektion vorliegt (Fair 1970, Brooks 1972, Komaroff 1980).

Stamey stellte bei seinen Untersuchungen über Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen fest, daß etwa 30 % aller symptomatischen Episoden von "sterilem" Urin begleitet seien. Da aber bei Harnwegsinfektionen der Urin auch von selbst wieder steril werden kann, ist es möglich, daß der Urin dieser Frauen erst zu einem Zeitpunkt untersucht wurde, zu dem sich schon keine Bakterien mehr nachweisen ließen (Stamey 1980, 186). 58 % von 122 Patientinnen mit Urethralesyndrom entwickelten im Lauf der nächsten neun Monate eine Harnwegsinfektion (O'Grady 1970). Einige Patientinnen mit Urethralesyndrom hatten also in Wirklichkeit doch eine Harnwegsinfektion oder sie befanden sich im Stadium zwischen zwei Harnwegsinfektionen.

1.2.3 Mögliche Keime, die ein Urethralesyndrom verursachen können.

Anaerobe Bakterien werden durch die gewöhnlichen Keimkulturen nicht erfaßt, können aber symptomatische Infektionen des unteren Harntraktes auslösen. Insbesondere Patienten mit chronischen Erkrankungen oder nach wiederholter Antibiotikatherapie sind gefährdet (Bagley 1980). Obwohl Anaerobier einen Großteil der normalen Flora von Urethra und Vagina ausmachen, verursachen sie nur selten bedeutende Harnwegsinfektionen. Die Angaben in der Literatur liegen unter ein Prozent (Gorbach 1974).

Hofstetter wies Mykoplasmen bei der weiblichen Adnexitis und Zystitis nach (Hofstetter 1973). Stamey beschreibt zwei Harnwegsinfektionen bei Frauen, die nur durch Ureaplasma urealyticum ausgelöst wurden (Stamey 1980, 196-197). Bredt konnte aus 257 Blasenpunktionsurinproben 33 mal T-Mykoplasmen, einmal Mycoplasma hominis und zweimal beide Mykoplasmenarten isolieren. 20 der 35 Urinproben mit T-Mykoplasmen enthielten auch Bakterien, in 15 Proben konnten nur Mykoplasmen nachgewiesen werden (Bredt 1974).

In den letzten Jahren rückte Chlamydia trachomatis in den Mittelpunkt der Forschung. Stamm isolierte bei 59 Frauen mit akutem Urethralesyndrom 11 mal Chlamydien aus dem Urin (Stamm 1980). Auch von anderen Untersuchern werden Chlamydien als Verursacher des Urethral-Syndroms angesehen (Paavonen 1979, Tait 1978).

Nicht zu vergessen ist die Gonorrhoe, die bei den sexuell übertragbaren Krankheiten nach wie vor eine der wichtigsten Rollen spielt (Curran 1977).

1.2.4 Weitere Ursachen

Weitere mögliche Ursachen für das Urethralesyndrom wie für rezidivierende Harnwegsinfektionen können subvesikale Abflußhindernisse darstellen (Biewald 1984).

Eine wesentliche Grundlage für die Entstehung eines Urethralesyndroms bilden auch psychische Probleme. Günthert konnte trotz Vorhandenseins ausgeprägter Symptome bei 50% der Patientinnen aus seinem Krankengut keinen pathologischen Organbefund erheben (Günthert 1980). Bei 26 von 80 Frauen mit urethritischen Beschwerden konnte Hofstetter keine atypische Keimflora feststellen. Hier fielen schwere psychische Störungen auf, die vor allem den Bereich der Intimsphäre betrafen (Hofstetter 1976).

Weitere Ursachen sind: Allergische Reaktionen z. B. auf lokale Kontrazeption, Schaumbäder, Nylonwäsche, Mangel an persönlicher Hygiene oder übertriebene Sauberkeit, Trauma, Östrogenmangel (Anonymous 1981).

Differentialdiagnostisch kommen gynäkologische Veränderungen, Tuberkulose, Blasensteine oder Blasenkarzinome in Frage (Anonymous 1981).

2. Material und Methode

2.1 Untersuchungsgut

Unsere Untersuchungen führten wir vom Januar 1980 bis Oktober 1983 an einem teils stationären und teils ambulanten Patientenkollektiv der Urologischen Klinik Thalkirchnerstrasse 48, D-8000 München, (Chefarzt: Professor Dr. med. A. Hofstetter) durch.

Wir untersuchten 620 Frauen, die uns wegen Zeichen einer rezidivierenden Zystitis wie imperativer Harndrang, Pollakisurie, Dysurie, Algurie und suprapubischen Schmerzen aufsuchten.

Die Diagnostik beinhaltete neben Harnröhren-, Zervix-, Analabstrichen und Untersuchungen des Katheterurins die Messung der Harnröhrenweite. Wir untersuchten auf aerob wachsende Bakterien, Mykoplasmen, Chlamydien, Hefen und Trichomonaden.

Wir gewannen 660 Urethral-, 708 Vaginal- und 279 Analabstriche. 679 mal wurde der Katheterurin auf aerob wachsende Bakterien untersucht. 21 mal untersuchten wir den Katheterurin auf Hefenvorkommen und 30 bzw. 52 mal wurde das Zentrifugat des Katheterurins zum Nachweis von Mykoplasmen bzw. Chlamydien verwendet.

Chlamydienuntersuchungen aus dem Abstrichmaterial von Urethra, Zervix und Analkanal führten wir seit Oktober 1982 durch, in Kombination mit Nachweis aus dem Urin seit März 1983. Wir konnten bisher 121 Urethral-, 124 Zervikal- und 117 Analabstriche auf Chlamydia trachomatis untersuchen. Vor Oktober 1982 konnten wir bei 131 Patientinnen Abstrichmaterial vom Introitus der Vagina auf das Vorkommen von Chlamydien untersuchen.

2.2 Methode

2.2.1 Materialgewinnung

Das Abstrichmaterial aus Urethra, Vagina und Anus wurde mittels steriler Watteträger (MAST-Diagnostika; Hamburg 76, MD 142) entnommen und direkt auf die entsprechenden Nährmedien ausgestrichen und bebrütet. Zur Urindiagnostik wurde der konzentrierte Morgenurin mittels Katheter entnommen.

2.2.2 Mikroskopische Untersuchung des Abstrichmaterials aus Zervix und Vagina

Vom Vaginal- bzw. Zervixabstrichmaterial wurden Nativ- und Methylenblaupräparate angefertigt und bei 400 bzw. 1000-facher Vergrößerung untersucht. Zum Ausschluß einer Trichomonadeninfektion bedienten wir uns des Nativpräparates unter Verwendung des Phasenkontrastes und des Dunkelfeldes. Bei Nachweis intrazellulär liegender Diplokokken wurde das Abstrichmaterial auf Thayer-Martin-Agar Platten weiter bebrütet.

Charakterisiert wurde die Scheidenflora nach Reinheitsgraden.

Der Reinheitsgrad der Vagina wurde ursprünglich in die Stadien I bis IV unterteilt:

- | | | |
|---------------|------|--|
| Reinheitsgrad | I: | reine Döderleinflora, 1-3 Leukozyten, einzelne Epithelzellen |
| Reinheitsgrad | II: | vorwiegend Döderleinflora, 5-10 Leukozyten, mehrere Epithelzellen
oder
vorwiegend Döderleinflora, keine Leukozyten, massenhaft Epithelzellen |
| Reinheitsgrad | III: | nur vereinzelt Döderlein'sche Stäbchen, 20 - 30 Leukozyten, andere Bakterien und Epithelzellen |
| Reinheitsgrad | IV: | keine Döderleinflora, massenhaft Bakterien und massenhaft Leukozyten. |

Dabei gab es auch Zwischenstadien wie zum Beispiel II - III bei einem Befund mit vorwiegender Döderleinflora, aber 20 - 30 Leukozyten und Epithelzellen.

Da uns die genaue Unterteilung für unsere Untersuchungen schon auf Grund der geringen Fallzahl, die wir bei manchen Gruppen haben, nicht sinnvoll erschien, unterschieden wir nur die Gruppen A und B.

Gruppe A: umfaßt die Reinheitsgrade I - II, also Abstriche mit überwiegender Döderleinflora, kaum andere Bakterien und vereinzelt Leukozyten.

Gruppe B: begann beim Reinheitsgrad II - III und enthält also Abstriche ohne Döderleinflora, aber mit vielen anderen Bakterien und Leukozyten.

Der Reinheitsgrad wurde in fast allen Vaginalabstrichen bestimmt. Nur insgesamt 19 mal war der Reinheitsgrad wegen Menstruation oder aus anderen Gründen nicht bestimmt worden.

2.2.3 Kultur

Das Abstrichmaterial wurde direkt auf die Nährböden aufgebracht und bebrütet. Zum Nachweis von aerob wachsenden Bakterien wurde das Abstrichmaterial auf Frischblutplatten (Blut-Agar, Firma BAG) ausgestrichen. Die Nährmedien wurden aerob bei 37 °C bebrütet.

Zum Nachweis von Mykoplasmen verwendeten wir den Indikator-nährboden nach Hofstetter-Blenk (BAG). Die Mykoplasmen-nährböden wurden bei 37 °C in feuchtem CO₂ und stickstoffhaltigem Milieu zwischen 7 und 12 Tagen bebrütet (10% CO₂, 90 % N₂). Die Nährböden wurden am 3, 7 und 12 Tag stereomikroskopisch auf Kolonien bildende Einheiten untersucht.

Zur Untersuchung auf Chlamydia trachomatis wurde das Abstrichmaterial nach Entnahme in ein Transportmedium (Medium 199 + 10 % fötales Kälberserum + Vancomycin, Nystatin ad 100 µg/ml + 20 mM Bikarbonat + 10 % Sorbitollösung, davon 2,5 ml aseptisch in eine Flasche mit Schraubenverschluß) inokuliert und in flüssigem Stickstoff (- 90 °C) aufbewahrt. Die kulturellen Untersuchungen erfolgten an der Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheitswesen Südbayern, Fachbereich Medizin, München (Leiter: Prof. Dr. med. H. Metz).

Die Anzüchtung der Chlamydien erfolgte auf McCoy-Zellen von heteroploiden Fibroblasten-Tumor-Zell-Linien der Maus. Die mit Cyklohexamid behandelten Zellkulturen wurden mit 0,2 ml

des Untersuchungsmaterials beimpft, eine Stunde bei 3600 g zentrifugiert und bei 37 °C 48 Stunden in fünfprozentigem CO₂ inkubiert. Eine Beurteilung erfolgte nach 48 bzw. 72 Stunden in Giemsa-Färbung.

Die Einschlußkörperchen wurden mikroskopisch bei 200-facher Vergrößerung (Leitz-Dialux 20) mittels Auflicht-Fluoreszenz, Durchlicht-Hellfeld bzw. Mischlicht (Doppelbelichtung) identifiziert.

Zum Nachweis von Hefen verwendeten wir Mycoplan-Roche-Nährböden (Hoffmann La Roche).

2.2.4 Definition von Harnröhrenstriktur

Zum Nachweis einer Harnröhrenstriktur verwendeten wir die Bougie-à-boule Diagnostik. Dabei wurde eine Charrière-Zahl von unter 30 als Harnröhrenenge bezeichnet.

2.2.5 Statistische Methoden

Zur Anwendung kam, wenn genügend Fälle vorhanden waren, der Chi-Quadrat-Test (Sachs 1983). Um die Voraussetzung der Unabhängigkeit (Mc. Collough 1974) zu erfüllen, wurde bei mehreren Abstrichen, die von der gleichen Patientin stammten, nur der jeweils erste Abstrich mit in die Berechnung hineingenommen.

Häufigkeitsunterschiede wurden bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ als statistisch signifikant bezeichnet, in Ausnahmefällen auch von $p \leq 0,1$.

2.3 Fragestellungen

Ziel unserer Untersuchungen war eine infektionsdiagnostische Analyse der Harnröhren-, Zervix- und Analflorea bei Patientinnen mit chronisch rezidivierender Zystitis. Uns interessierten insbesondere folgende Fragen:

1. Welche Flora ist in Urethra, Vagina und Anus bei Frauen mit chronisch rezidivierender Zystitis zu finden? Sind es Mono- oder Mischinfektionen?
2. Läßt sich ein Zusammenhang erkennen zwischen dem Wachstum von Chlamydien und dem anderer Mikroorganismen?
3. Gleichen sich Urethral- und Vaginalabstriche mehr als Urethral- und Analabstriche?
4. Hat der Nachweis potentiell pathogener Keime aus der Vagina Einfluß auf den Reinheitsgrad derselben?
5. Besteht ein Zusammenhang zwischen Reinheitsgrad der Vagina und Harnwegsinfektionen?
6. Welche Keime verursachen vor allem eine Harnwegsinfektion?
7. Ist der Keim, der die Harnwegsinfektion verursacht, auch aus Urethra, Vagina oder Anus nachzuweisen?
8. Besteht ein Unterschied in der urogenitalen Keimflora bei Frauen mit Urethralesyndrom bzw. Frauen mit Harnwegsinfektion?

9. Unterscheidet sich die Keimflora bei Patientinnen mit und ohne Harnröhrenstriktur?
10. Treten bei Patientinnen mit Harnröhrenstriktur häufiger Harnwegsinfektionen auf als bei Frauen ohne Striktur?

3. Eigene Ergebnisse

3.1 Keimflora von Urethra, Vagina und Anus

Zunächst beschäftigten wir uns mit der Frage welche Keime in Urethra, Vagina und Anus zu finden waren und wo sie am häufigsten auftraten.

Tabelle 3.1

Auflistung des Keimspektrums nach Abstrichen aus Urethra, Vagina und Analbereich
(siehe Anhang Seite 1)

In Urethra und Vagina fanden wir von den aerob wachsenden Keimen am häufigsten *Escherichia coli* (24 %), *Staphylococcus epidermidis* (21 %), Enterokokken (17 %) und vergrünende Streptokokken (9 % in der Urethra bzw. 11 % in der Vagina). Die Häufigkeit von *Klebsiella* spezies, *Proteus*, *Citrobacter*, *Staphylococcus aureus*, β -hämolysierenden Streptokokken und *Pseudomonas* lag zwischen 0,2 und 3,5 %.

Häufiger als aus dem Abstrichmaterial aus Urethra und Vagina konnten wir aus dem Abstrichmaterial aus dem Analbereich isolieren: *Escherichia coli* (79 %), *Proteus mirabilis* (6 %) und Enterokokken (32 %). *Klebsiella* spezies fanden wir in Urethral- und Vaginalabstrichen (je 1 %) häufiger als in Analabstrichen (0,4 %). Vergrünende Streptokokken fanden wir im Abstrichmaterial aus dem Analbereich nur in 0,4 %. β -hämolysierende Streptokokken und *Pseudomonas* fanden wir perianal nicht.

In allen Abstrichen fanden wir etwa gleich häufig: *Staphylococcus epidermidis* mit 21 - 24 %, *Staphylococcus aureus* mit ca. 2 % und *Citrobacter* mit weniger als 1 %.

In keinem Fall konnten wir Gonokokken oder Trichomonaden nachweisen.

Mykoplasmen traten in Urethra, Vagina und Anus gleich häufig auf (*Ureaplasma urealyticum* in 1,5 %, *Mycoplasma hominis* in ca. 3,5 %).

Chlamydien fanden wir mit 30 % am häufigsten in der Urethra, gefolgt von 26 % in der Zervix und von 19 % im Analbereich.

Hefen fanden wir wiederum in allen Abstrichen etwa gleich häufig, in Urethra und Analbereich in 9 %, in der Vagina in 11 %.

Zusammenfassung:

Von Urethra, Vagina und perianalem Bereich konnten wir Enterobacteriaceae, grampositive Kokken, Mykoplasmen, Hefen und Chlamydien isolieren. Bei keiner unserer Patientinnen fanden wir Gonokokken oder Trichomonaden.

Urethra und Vagina wiesen ein fast identisches Keimspektrum auf. Am häufigsten konnten wir *Escherichia coli* und *Chlamydia trachomatis* isolieren.

Escherichia coli, *Proteus mirabilis* und Enterokokken wiesen wir am häufigsten im Abstrichmaterial aus dem Analbereich nach. *Klebsiella* spezie und vergrünende Streptokokken isolierten wir aus Urethra und Vagina häufiger.

Mykoplasmen kamen in Urethral-, Vaginal- und Analabstrichen gleich häufig vor.

Chlamydia trachomatis fanden wir am häufigsten in der Urethra, seltener in der Zervix und am wenigsten oft im Analbereich.

Hefen konnten wir am häufigsten aus der Vagina, gleich häufig aus Urethra und Analbereich anzüchten.

3.2. Mono- und Mischinfektionen

3.2.1 Häufigkeit von Mono- und Mischinfektionen

Wir untersuchten die Häufigkeit von Mono- und Mischinfektionen nach Abstrichen von der Urethra, Vagina und dem Analbereich und prüften, ob es Unterschiede in ihrer Verteilung entsprechend den Abstrichbereichen gab.

Tabelle 3.2.1

Auflistung der aus Urethra, Vagina (Zervix) und Anus isolierten Keime und ihre Unterteilung in Mono- und Mischinfektionen

(siehe Anhang Seite 2)

Als Monoinfektionen bezeichneten wir Abstriche, bei denen nur eine Keimart im Abstrichmaterial gefunden wurde.

Monoinfektionen fanden wir in Urethra und Vagina gleich häufig bei *Escherichia coli* (ca. 45 %) und *Proteus mirabilis* (36 %). Bei *Klebsiella spezzies* fanden wir hier nur Mischinfektionen. Der Anteil an Monoinfektionen für *Staphylococcus epidermidis* in der Urethra (44 %) war etwas höher als der Anteil an Monoinfektionen in der Vagina (38 %). Bei *Staphylococcus aureus* (35 % Monoinfektionen in der Vagina), Enterokokken (22 %) und vergrünenden Streptokokken (53 %) war der Anteil an Monoinfektionen in der Vagina höher als in der Urethra.

Mykoplasmen traten im Urethral- und im Zervixbereich in 37 % als alleiniger Erreger auf. Im Analabstrichmaterial fanden wir nur Mischinfektionen.

Bei den Chlamydien lag der Anteil an Monoinfektionen nach Abstrichen von der Urethra bei 36 %, im Zervixbereich bei 44 % und im Analkanal bei nur 5 %.

Hefen fanden wir in der Urethra in 29 %, in der Vagina in 33 % und im Anus kein einziges Mal als Monoinfektion.

Keiner der hier beschriebenen Unterschiede von Mono- bzw. Mischinfektionen zwischen dem Abstrichmaterial aus Urethra und Vagina war statistisch signifikant.

3.2 Vergleich der Keimflora des chlamydienpositiven und chlamydiennegativen Abstrichmaterials

Wir untersuchten, ob sich bei chlamydienpositiven Abstrichen ein anderes Keimpektrum zeigt als bei chlamydiennegativen Abstrichen.

Tabelle 3.2.2 a, b, c

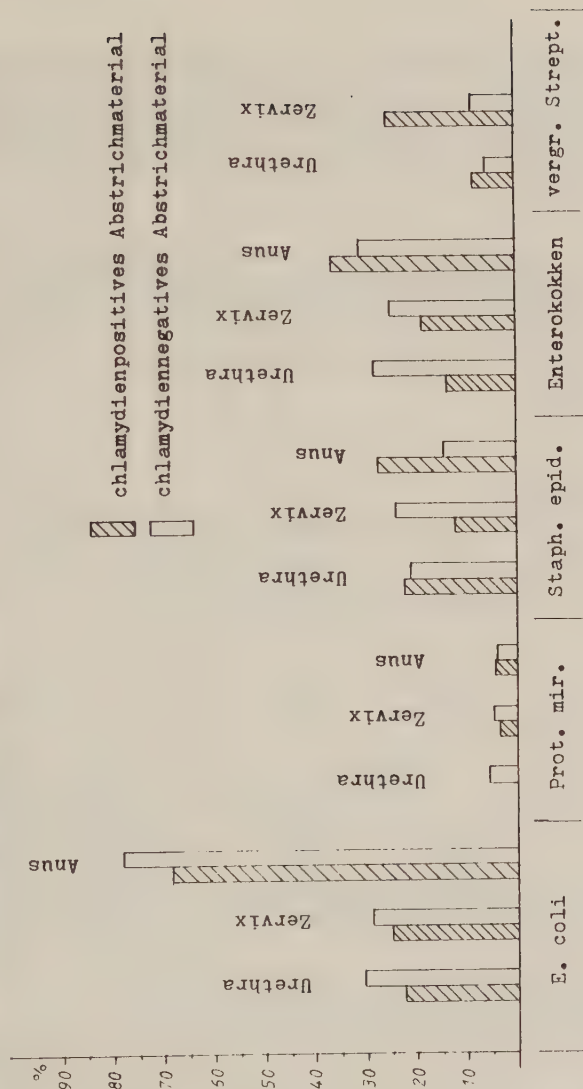
Vergleich der begleitenden Keimflora bei chlamydienpositiven und chlamydiennegativen Abstrichen aus Harnröhre, Zervix und Analbereich

(siehe Anhang Seite 3, 4 und 5)

In der Urethra fanden wir *Staphylococcus epidermidis* gleich oft in der Gruppe mit und ohne Chlamydiennachweis. Häufiger zusammen mit Chlamydien wiesen wir vergrünende Streptokokken und *Staphylococcus aureus* nach. Dagegen fanden wir *Escherichia coli*, Enterokokken und *Proteus mirabilis* häufiger in der chlamydiennegativen Gruppe.

Abbildung 3.2.2 a

Häufigkeit aerob wachsender Bakterien in Urethra, Zervix und Anus im chlamydienpositiven und chlamydiennegativen Abstrichmaterial

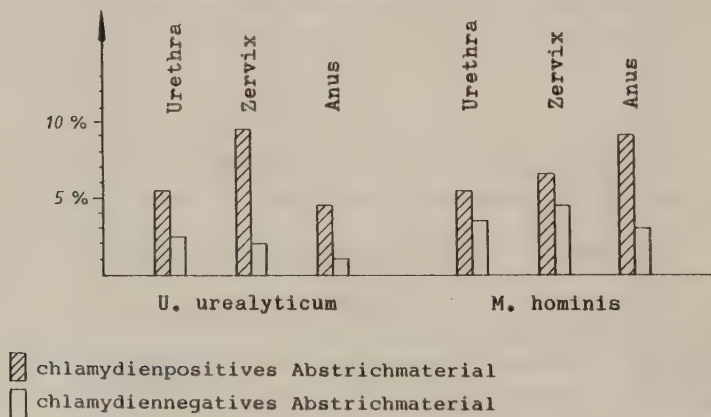


Aus dem Zervixabstrichmaterial wiesen wir vergrünende Streptokokken häufiger gemeinsam mit Chlamydien nach. *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis* und Enterokokken traten häufiger in der chlamydiennegativen Gruppe auf.

Bei den Analabstrichen fanden wir *Escherichia coli* häufiger bei den chlamydiennegativen Abstrichen. Gemeinsam mit Chlamydien ließen sich hier *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* und Enterokokken häufiger nachweisen.

Abbildung 3.2.2 b

Häufigkeit von *Ureaplasma urealyticum* und *Mycoplasma hominis* in Urethra, Zervix und Anus aus chlamydienpositivem und chlamydiennegativem Abstrichmaterial

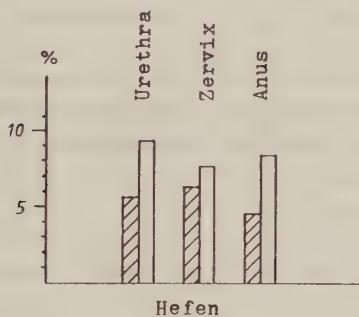


Ureaplasma urealyticum und *Mycoplasma hominis* traten in Urethra, Vagina und Anus häufiger in der chlamydienpositiven Gruppe auf. *Ureaplasma urealyticum* ist bei den chlamydienpo-

sitiven Abstrichen ebenso häufig oder häufiger als *Mycoplasma hominis* nachzuweisen, während *Ureaplasma urealyticum* bei den chlamydiennegativen Abstrichen seltener zu finden ist.

Abbildung 3.2.2 c

Häufigkeit der Hefen in Urethra, Zervix und Anus im chlamydienpositiven und chlamydiennegativen Abstrichmaterial



-  chlamydienpositives Abstrichmaterial
 chlamydiennegatives Abstrichmaterial

Hefen wiesen wir in allen Abstrichen häufiger in der chlamydiennegativen Gruppe nach.

Alle hier beschriebenen Unterschiede waren statistisch nicht signifikant.

Zusammenfassung:

Der Anteil an Monoinfektionen in Urethra und Vagina war ähnlich und lag für *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* und vergärende Streptokokken zwischen 30 % und 53 %. Der Anteil der Monoinfektionen der Enterokokken war mit 20 % niedriger. Bei *Klebsiella* spezieis traten nur Mischinfektionen auf. Erwartungsgemäß war der Anteil der Monoinfektionen aus dem Abstrichmaterial aus dem Analbereich am niedrigsten.

Bei den Mykoplasmen fanden wir Monoinfektionen am häufigsten im Abstrichmaterial aus der Urethra. Im Abstrichmaterial aus der Vagina fanden wir seltener Monoinfektionen und nur Mischinfektionen im Abstrichmaterial aus dem Analbereich.

Bei den Chlamydien war der Anteil an Monoinfektionen etwas höher im Abstrichmaterial aus der Zervix als aus der Urethra, sehr niedrig im Abstrichmaterial aus dem Analbereich.

Hefen waren aus Urethra und Zervix etwa gleich oft als alleiniger Erreger nachzuweisen, aus dem Analbereich nur gemeinsam mit anderen Keimen.

Beim Vergleich des Keimspektrums der chlamydienpositiven Abstriche mit dem Keimspektrum der chlamydiennegativen Abstriche aus Urethra, Zervix und Analbereich ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

3.3 Vergleich der Urethral-, Vaginal- und Analabstriche

Hier stellten wir uns folgende Fragen:

Gibt es eine identische Keimflora in Urethra und Vagina? Wie häufig sind Keime aus den Urethral- und Vaginalabstrichen gemeinsam zu isolieren?

Tabelle 3.3 a

Vergleich der Urethral- und Vaginalabstriche
(siehe Anhang Seite 6)

Vergleicht man die Urethral- und die Vaginalabstriche, so ist festzustellen, daß aerobe Bakterien in 60 % bis 80 % der Fälle sowohl in der Urethra als auch in der Vagina gemeinsam vorkommen. Ausschließlich in der Vagina nachweisbar sind sie etwas häufiger als ausschließlich in der Urethra.

Ebenso verhält es sich bei Mykoplasmen und Hefen.

Bei den Chlamydien finden wir nur bei ca. 1/3 der Frauen Chlamydien sowohl in der Urethra, als auch in der Zervix. Außerdem ist der Keim häufiger allein aus der Urethra zu isolieren als ausschließlich aus der Zervix.

Analog dazu untersuchten wir die Frage, wie häufig Keime aus Vaginal- und Analabstrichen gemeinsam zu finden seien.

Tabelle 3.3 b

Vergleich der Urethral- und Analabstriche
(siehe Anhang Seite 7)

Beim Vergleich der Urethral- mit den Analabstrichen ist die Übereinstimmung geringer bei aeroben Bakterien, Hefen und

Mykoplasmen. Etwa gleich groß ist die Übereinstimmung bei den Chlamydien.

Escherichia coli (4 %), *Proteus mirabilis* (10 %) und Enterokokken (15 %) kommen nur selten allein in der Urethra und nicht im Anus vor. Wie zu erwarten, da ja diese Bakterien die normale Darmflora darstellen, sind sie häufig nur aus dem Anus zu isolieren. *Staphylococcus epidermidis* ist etwa gleich oft (30 %) nur aus Urethra oder Anus isoliert worden. Vergrünende Streptokokken dagegen scheinen im Anus fast gar nicht vorzukommen, jedenfalls fanden wir sie nur einmal im Anus.

Ureaplasma urealyticum fanden wir häufiger nur in der Urethra (38 %) als nur im Analkanal (13 %). Bei *Mycoplasma hominis* verhielt es sich umgekehrt.

Hefen wiesen wir ungefähr gleich oft (30 %) ausschließlich im Anus oder in der Urethra nach.

Chlamydien dagegen fanden wir in fast der Hälfte der Untersuchungen nur in der Urethra, in 30 % in beiden Abstrichen und in 20 % nur im Anus.

Zuletzt verglichen wir die Keimflora aus dem Zervikal- und Analbereich.

Tabelle 3.3 c

Vergleich der Vaginal- und Analabstriche
(siehe Anhang Seite 8)

Beim Vergleich der Vaginal- und Analabstriche gilt für aerobe Bakterien und Hefen, was schon beim Vergleich der

Urethral- und Analabstriche gesagt wurde.

Mycoplasma hominis fanden wir ausschließlich in Anus bzw. Vagina gleich häufig. *Ureaplasma urealyticum* ist ausschließlich aus der Vagina öfter nachzuweisen.

Chlamydien sind in der Hälfte der Untersuchungen in beiden Abstrichen zu finden. In weniger als 1/5 der Abstriche kommen sie nur im Anus vor.

Die Ergebnisse werden für einzelne Keime noch einmal anders dargestellt.

Abbildung 3.3 a

Vergleich des chlamydienpositiven Abstrichmaterials aus der Urethra (der Zervix, des Anus) mit dem zum gleichen Zeitpunkt entnommenen Abstrichmaterial aus Zervix und Anus (Urethra und Anus, Urethra und Zervix)

Urethra	Zervix	Anus
100 %	43 %	41 %
53 %	100 %	57 %
64 %	73 %	100 %

Sind Chlamydien in der Urethra zu finden, so sind sie in 43% der Fälle auch in der Zervix zu finden und in 41 % auch im Anus. Sind sie in der Zervix zu finden, so finden wir sie in der Urethra in 53 % der Fälle und im Anus in 57 %. Sind sie dagegen im Anus vorhanden, so sind sie in 64 % auch in der Urethra und in 73 % auch in der Vagina vorhanden.

Abbildung 3.3 b

Vergleich des *Escherichia coli*-positiven Abstrichmaterials aus der Urethra (der Zervix, des Anus) mit dem zum gleichen Zeitpunkt entnommenen Abstrichmaterial aus Zervix und Anus (Urethra und Anus, Urethra und Zervix)

Urethra	Zervix	Anus
100 %	86 %	89 %
87 %	100 %	51 %
32 %	31 %	100 %

Bei *Escherichia coli* ist die Reihenfolge umgekehrt. Ist der Keim in der Urethra nachweisbar, so ist in 86 % der Keim auch in der Vagina und in 89 % auch im Analabstrich zu finden. War *Escherichia coli* aus der Vagina isoliert worden, so wurde das Bakterium auch in 87 % aus der Urethra, aber erstaunlicherweise nur in 51 % aus dem Anus isoliert. War der Keim im Anus positiv, so war er nur in 32 % in der Urethra und in 31 % in der Vagina positiv.

Abbildung 3.3 c

Vergleich des Enterokokken-positiven Abstrichmaterials aus der Urethra (der Zervix, des Anus) mit dem zum gleichen Zeitpunkt entnommenen Abstrichmaterial aus Zervix und Anus (Urethra und Anus, Urethra und Zervix)

Urethra	Zervix	Anus
100 %	92 %	74 %
85 %	100 %	79 %
52 %	49 %	100 %

Ähnlich wie *Escherichia coli* verhält es sich bei den

Enterokokken. Sind Enterokokken in der Urethra zu finden, so sind sie in 92 % auch in der Zervix und in 74 % auch im Anus zu finden. Sind sie aus der Zervix nachweisbar, so sind sie in 85 % aus der Urethra und in 79 % aus dem Analbereich nachweisbar. Bei Nachweis aus dem Abstrichmaterial des Analbereichs finden wir sie in 52 % in der Urethra und in 49 % in der Zervix.

Abbildung 3.3 d

Vergleich des Ureaplasma-urealyticum-positiven Abstrichmaterials aus der Urethra (der Zervix, des Anus) mit dem zum gleichen Zeitpunkt entnommenen Abstrichmaterial aus Zervix und Anus (Urethra und Anus, Urethra und Zervix)

Urethra	Zervix	Anus
100 %	100 %	57 %
83 %	100 %	50 %
80 %	80 %	100 %

Ureaplasma urealyticum finden wir bei Nachweis aus der Urethra in 100 % auch in der Zervix, in 57 % auch im Analbereich. Bei Nachweis aus der Zervix finden wir Ureaplasma urealyticum in 83 % auch in der Urethra und in 50 % auch im Analbereich. Bei Nachweis aus dem Analbereich finden wir sie in 80 % in Urethra und Vagina.

Abbildung 3.3 e

Vergleich des Mycoplasma-hominis-positiven Abstrichmaterials aus der Urethra (der Zervix, des Anus) mit dem zum gleichen Zeitpunkt entnommenen Abstrichmaterial aus Zervix und Anus (Urethra und Anus, Urethra und Zervix)

Urethra	Zervix	Anus
100 %	96 %	78 %
88 %	100 %	70 %
70 %	70 %	100 %

Ein ähnliches Verteilungsmuster wies Mycoplasma hominis auf. Konnten wir Mycoplasma hominis in der Urethra nachweisen, so konnten wir sie in 96 % auch in der Zervix und in 78 % auch im Analbereich nachweisen. Konnten wir sie aus der Zervix isolieren, so konnten wir sie in 88 % aus der Urethra und in 70 % aus dem Analbereich isolieren. Bei Nachweis von Mycoplasma hominis aus dem Analbereich gelang in 70 % gleichzeitig der Nachweis aus Urethra und Zervix.

Abbildung 3.3 f

Vergleich des Hefen-positiven Abstrichmaterials aus der Urethra (der Zervix, des Anus) mit dem zum gleichen Zeitpunkt entnommenen Abstrichmaterial aus Zervix und Anus (Urethra und Anus, Urethra und Zervix)

Urethra	Zervix	Anus
100 %	95 %	58 %
81 %	100 %	56 %
60 %	56 %	100 %

Wenn wir Hefen in der Urethra fanden, konnten wir sie in

95 % auch aus der Zervix und in 58 % auch aus dem Analbereich nachweisen. Wenn wir Hefen aus der Zervix nachwiesen, gelang der Nachweis aus der Urethra in 81 %, der Nachweis aus dem Analbereich in 56 %. Bei Hefennachweis aus dem Analbereich fanden wir Hefen in 60 % im Abstrichmaterial aus der Urethra und 56 % im Abstrichmaterial aus der Zervix.

Zusammenfassung:

Aus Urethra und Vagina bzw. Zervix konnte in 60 bis 84 % der gleiche Keim isoliert werden. Das heißt, die Keimflora aus Urethra und Vagina/Zervix ist weitgehend identisch. Eine Ausnahme bilden die Chlamydien, bei denen eine Übereinstimmung nur in 33 % bestand.

Die Übereinstimmung der Keimflora von Urethral- und Analabstrichen und von Vaginal- und Analabstrichen ist geringer, wobei Keime, für die der Enddarm als Reservoir gilt (*Escherichia coli* und Enterokokken), häufig ausschließlich im Analkanal zu finden waren. *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis* und Hefen dagegen konnten wir häufiger ausschließlich aus der Urethra und der Zervix isolieren.

3.4 Einfluß auf den Reinheitsgrad

3.4.1 Monoinfektionen und Reinheitsgrade

Läßt sich ein Zusammenhang herstellen zwischen dem Nachweis einzelner Keime und dem Reinheitsgrad? Finden sich bei Vaginalabstrichen, aus denen wir keine Keime nachweisen konnten, häufiger Reinheitsgrade der Gruppe A als bei Vaginalabstrichen, aus denen wir Keime isolieren konnten?

Tabelle 3.4 a, b, c

Vergleich der Reinheitsgrade der Vagina in Abhängigkeit von der Keimbesiedlung

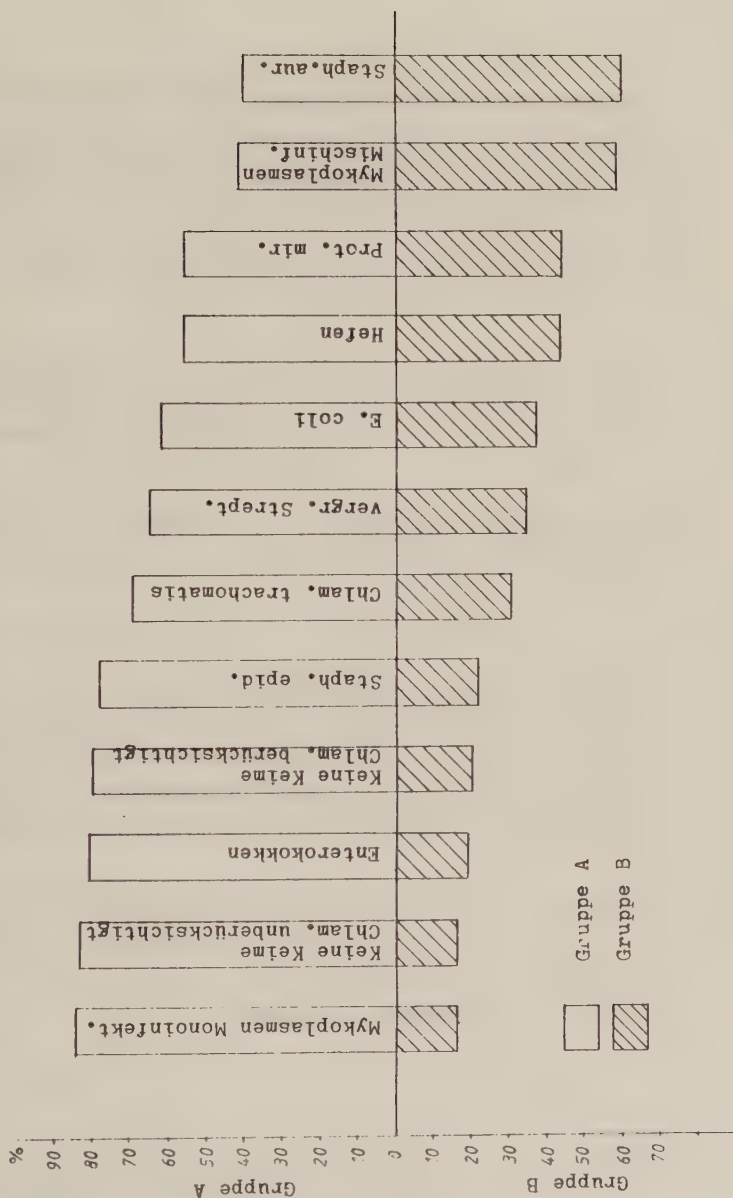
(siehe Anhang Seite 9 und 10)

Zur Frage, ob eine Monoinfektion mit einem bestimmten Keim eine Veränderung des Reinheitsgrades bewirkt, verglichen wir die Reinheitsgrade der Vaginalabstriche, bei denen wir keine Keime nachweisen konnten, mit den Reinheitsgraden derjenigen Vaginalabstriche, bei denen wir eine Monoinfektion finden konnten. Wie schon früher erwähnt, bezeichnen wir diejenigen Abstriche als Monoinfektionen, bei denen wir ausschließlich eine Keimart nachweisen konnten. Da Chlamydien erst seit Oktober 82 bestimmt wurden, sind also wahrscheinlich einige der Monoinfektionen aus Tabelle 3.4 b Mischinfektionen. Um trotzdem eine Aussage machen zu können, ließen wir bei einem Vergleich mit den Reinheitsgraden der Vaginalabstriche ohne Keimnachweis (Tabelle 3.4 a) auch hier die Chlamydien unberücksichtigt.

Während wir bei den Vaginalabstrichen, bei denen wir - ohne Berücksichtigung der Chlamydien - keinen Keim nachweisen konnten, in 80 % Reinheitsgrade der Gruppe A fanden, waren bei den Monoinfektionen mit *Escherichia coli* (62 %), *Proteus mirabilis* (56 %), *Staphylococcus aureus* (40 %), vergrünenden

Abbildung 3.4

Reinheitsgrade der Vagina bei Abstrichen ohne Keimnachweis, bei Abstrichen mit Monoinfektionen und bei Abstrichen mit Mischinfektionen der Mykoplasmen



Streptokokken (65 %) Reinheitsgrade der Gruppe A deutlich seltener. Etwa gleich häufig fanden wir Reinheitsgrade der Gruppe A bei Monoinfektionen mit *Staphylococcus epidermidis* und Enterokokken (77,8 bzw. 80,8 %).

Bei Monoinfektionen mit Mykoplasmen dagegen fanden wir Reinheitsgrade der Gruppe A sogar häufiger (84 %).

Betrachteten wir die Reinheitsgrade der mykoplasmenpositiven Vaginalabstriche mit Mischinfektionen, so fanden wir Reinheitsgrade Gruppe A nur in 41 %, was eine "Verschlechterung" der Reinheitsgrade um etwa die Hälfte bedeutet.

Auch bei Monoinfektionen mit Hefen fanden wir seltener (in 56 %) Reinheitsgrade der Gruppe A.

Bei den Chlamydien verglichen wir nur die Reinheitsgrade der Abstriche seit Oktober 82. Bei den Abstrichen ohne Keimnachweis unter Berücksichtigung der Chlamydien traten Reinheitsgrade der Gruppe A in 83 % auf, also etwas häufiger als bei den Abstrichen ohne Keimnachweis, bei denen wir *Chlamydia trachomatis* unberücksichtigt gelassen hatten. Bei den Abstrichen mit Monoinfektionen mit Chlamydien fanden wir nur in 69 % Gruppe A.

Statistisch signifikant war der Unterschied für *Escherichia coli* ($p \leq 0,01$), *Proteus mirabilis* ($p \leq 0,1$), vergrünende Streptokokken ($p \leq 0,05$), Hefen ($p \leq 0,01$) und Mischinfektionen mit Mykoplasmen ($p \leq 0,001$).

3.4.2 Harnwegsinfektionen und Reinheitsgrade

Da ein Zusammenhang zwischen bakterieller Fehlbesiedelung der Vagina und Harnwegsinfektionen besteht, stellten wir die Frage, ob bei unseren Patientinnen Harnwegsinfektionen häufiger bei Patientinnen mit Reinheitsgraden der Gruppe B auftraten.

Tabelle 3.4.2

Vergleich der vaginalen Reinheitsgrade von Patientinnen mit und ohne Harnwegsinfektionen

	Gruppe A	Gruppe B	Summe
Harnwegsinfektionen	66 (66%)	34 (34%)	100(100%)
keine Harnwegsinfektion	394 (70,9%)	162 (29,1%)	100(100%)

Bei einem Vergleich der Gruppe mit signifikanter Bakteriurie und der Gruppe ohne Harnwegsinfektionen fanden wir in der Gruppe mit Harnwegsinfektionen in 66 % einen Reinheitsgrad der Gruppe A, während wir in der Gruppe ohne Infektion in 71 % einen Reinheitsgrad der Gruppe A feststellten.

Dieser Unterschied war allerdings statistisch nicht signifikant.

Zusammenfassung:

Die Reinheitsgrade bei Vaginalabstrichen ohne Keimnachweis unterschieden sich nicht von den Reinheitsgraden der Vagi-

nalabstriche mit Monoinfektionen mit Staphylococcus epidermidis und Enterokokken.

Monoinfektionen mit Mykoplasmen fanden wir meist in der Gruppe mit Reinheitsgrad A, bei den Mischinfektionen mit Mykoplasmen dagegen konnten wir vermehrt niedrige Reinheitsgrade feststellen.

Bei den übrigen Monoinfektionen einschließlich Hefen und Chlamydien fanden wir die Gruppe A des Reinheitsgrades seltener.

Bei Patientinnen mit Harnwegsinfektionen zum Zeitpunkt der Untersuchung fanden wir Reinheitsgrade der Gruppe B häufiger als bei Patientinnen ohne Harnwegsinfektionen, was allerdings statistisch nicht signifikant war.

3.5 Harnwegsinfektionen

3.5.1 Häufigkeit der Harnwegsinfektionen

679 mal untersuchten wir den Katheterurin auf aerobe Bakterien. Dabei fanden wir in 16,1 % (109 mal) eine signifikante Bakteriurie mit 10^5 oder mehr Bakterien. 6 (5,5%) davon waren Mischinfektionen, wobei bei 5 Mischinfektionen Enterokokken beteiligt waren.

Das Keimspektrum gibt Tabelle 3.5.1 wieder.

Tabelle 3.5.1

Häufigkeit aerob wachsender Bakterien in der Urinkultur

Keimart	n	%
E. coli	72	66,1
Staph. epid.	11	10,1
Enterokokken	10	9,2
Prot. mir.	7	6,4
Klebsiella	4	3,7
Pseudomonas	2	1,8
Staph. aur	1	0,9
β -häm. Strept.	1	0,9
nicht wieder anzüchtbar	1	0,9
Summe	109	100,0%

Harnwegsinfektionen durch aerob wachsende Bakterien wurden also am häufigsten verursacht durch Escherichia coli (66 %), gefolgt von Staphylococcus epidermidis (10 %), Enterokokken (9 %), Proteus mirabilis (6 %) und Klebsiella (4 %). Der Anteil der Infektionen durch Staphylococcus aureus, β -hämolyisierende Streptokokken und Pseudomonas lag unter 2 %.

Insgesamt 30 mal untersuchten wir den Urin auf Mykoplasmen, wobei wir weder *Mycoplasma hominis* noch *Ureaplasma urealyticum* nachweisen konnten.

Von den 21 auf Hefen untersuchten Urinen waren 2 (9,5%) positiv.

Chlamydien bestimmten wir 52 mal im Katheterurin. Dabei konnten wir in 19,2 % (10 mal) Chlamydien finden. Insgesamt fanden wir also Chlamydien in der Urinkultur etwas häufiger als aerobe Bakterien (16,1 %).

Bei den 10 chlamydienpositiven Urinkulturen fanden wir 5 mal (50 %) auch andere Bakterien, nämlich *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* und *Staphylococcus epidermidis*. Aus den 42 chlamydiennegativen Urinkulturen konnten wir 7 mal (17 %) andere Bakterien isolieren und zwar *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus epidermidis*.

3.5.2 Vergleich der Urinkulturen mit dem Abstrichmaterial aus Urethra, Vagina und Analbereich

Nimmt man an, daß eine Harnwegsinfektion durch Aszension der Keime aus dem Enddarm über Infektion der Vagina und der Urethra entsteht, so ist von Interesse, ob der Keim, der die Harnwegsinfektion verursacht, auch aus Urethra, Vagina oder Anus nachzuweisen ist.

Abbildung 3.5.2

Häufigkeit (in Prozent) des gemeinsamen Vorkommens einer Keimart nach Anzüchtung des Erregers aus der Urinkultur

	Gesamt.	Hefen	Klebs.	E. coli	Proteus	Staph.	Entero.	Chlam.
Urinkultur	100	100	100	100	100	100	100	100
Urethra	65,2	100	75	70,8	71,4	63,6	60	44
Zervix	60,5	100	75	65,3	57,1	56,6	71	22
Anus	56,4	100	0	83,3	0	33,3	25	25

Gesamt. = Gesamtzahl

Klebs. = Klebsiella

Staph. = Staphylococcus epidermidis

Entero. = Enterokokken

Chlam. = Chlamydia trachomatis

Tabelle 3.5.2

Korrelation zwischen dem Keimnachweis aus der Urinkultur und dem Keimnachweis aus entsprechendem Abstrichmaterial aus Urethra, Vagina und Analkanal

(siehe Anhang Seite 11)

Hierzu verglichen wir die aus der Urinkultur isolierten Keime mit den Ergebnissen des Abstrichmaterials aus der Urethra. Dabei fanden wir - ohne serologische Typisierung - eine Übereinstimmung der Keimart in 65,2%.

Ein entsprechender Vergleich mit den aus dem Abstrichmaterial der Zervix angezüchteten Keimen ergab eine Übereinstimmung der Erreger in 60,5 %.

55 mal verglichen wir die Ergebnisse aus den Analabstrichen mit den Urinkulturen. 31 mal (56,4%) fanden wir hier eine Übereinstimmung der Keime. Hier zeigten sich deutlichere Unterschiede zwischen den einzelnen Keimen. Die Korrelation war groß bei *Escherichia coli* (80 %) und Hefen (100 %), gering jedoch bei den übrigen Keimen (0 - 30 %).

3.5.2.1 Vergleich der Ergebnisse für *Escherichia coli* und für *Chlamydia trachomatis*

Für *Escherichia coli* in der Pathogenese der Harnwegsinfektionen gilt: der Enddarm bildet das Reservoir. Von da aus besiedeln sie die Vagina und steigen über die Urethra in die Harnblase auf. Da dieser Weg heute allgemein anerkannt ist, erschien es uns sinnvoll, entsprechendes Zahlenmaterial für *Escherichia coli* und *Chlamydia trachomatis* miteinander zu vergleichen.

Der Unterschied in der gleichzeitigen Isolierung zwischen Chlamydien und *Escherichia coli* in der Urethra ist auf der zehn Prozentstufe signifikant ($p \leq 0,2$).

Beim Vergleich mit dem Keimspektrum der Vagina zeigt sich ein ähnliches Bild wie beim Keimspektrum der Urethra. Der Unterschied im Häufigkeitsvorkommen von Chlamydien und *Escherichia coli* ist jedoch noch deutlicher ($p \leq 0,02$).

Aus dem Anus sind *Escherichia coli* etwas häufiger zu isolieren, die übrigen Enterobakterien jedoch seltener. Auf Grund der geringen Anzahl der Analabstriche ist jedoch hier keine sichere Aussage möglich.

Der Unterschied in der Häufigkeit zwischen *Escherichia coli* und Chlamydien im Analbereich ist mit $p \leq 0,01$ wieder statistisch signifikant.

3.5.3 Vergleich der urogenitalen Keimflora von Frauen mit und ohne Harnwegsinfektion

Die folgenden Untersuchungen gelten der Frage: Unterscheidet sich das Keimspektrum in Urethra, Vagina und Anus bei Frauen mit und ohne Harnwegsinfektion zum Zeitpunkt der Untersuchung?

Tabelle 3.5.3 a

Vergleich der Keimflora aus der Urethra bei Frauen mit und ohne Harnwegsinfektion
(siehe Anhang Seite 12)

Enterobacteriaceae und Enterokokken werden aus der Urethra häufiger bei Frauen mit Harnwegsinfektion isoliert, Staphylococcus epidermidis fanden wir häufiger bei Frauen ohne Bakteriurie.

Ureaplasma urealyticum fanden wir bei Frauen mit Harnwegsinfektionen häufiger. Chlamydien, Hefen und Mycoplasma hominis traten in beiden Gruppen etwa gleich oft auf.

Der Unterschied war signifikant für Escherichia coli ($p \leq 0,001$), Proteus mirabilis ($p \leq 0,001$) und Staphylococcus epidermidis ($p \leq 0,05$).

Tabelle 3.5.3 b

Vergleich der Keimflora aus der Vagina bei Frauen mit und ohne Harnwegsinfektion
(siehe Anhang Seite 13)

Beim Vergleich der Keimflora aus der Vagina stellten wir wieder vermehrt Enterobacteriaceae und Enterokokken bei Frauen mit Harnwegsinfektionen fest, allerdings ist hier der Unterschied zwischen beiden Gruppen weniger deutlich. Staphylococcus epidermidis ist wieder häufiger bei der Gruppe ohne Bakteriurie.

Ureaplasma urealyticum ist in beiden Gruppen gleich oft vertreten, Mykoplasma hominis dagegen häufiger bei Frauen ohne Harnwegsinfektion.

Hefen fanden wir häufiger in der Vagina von Frauen mit Harnwegsinfektionen.

Chlamydien wiesen wir aus der Zervix häufiger nach, wenn keine Harnwegsinfektion vorlag.

Statistisch signifikant ist der Unterschied hier für *Proteus mirabilis* ($p \leq 0,001$) und *Staphylococcus epidermidis* ($p \leq 0,05$). Hebt man das Signifikanzniveau auf 10 %, so sind zusätzlich die Unterschiede für *Escherichia coli*, Enterokokken und Hefen signifikant.

Tabelle 3.5.3 c

Vergleich der Keimflora aus dem Analkanal bei Frauen mit und ohne Harnwegsinfektionen
(siehe Anhang Seite 14)

Bei der Keimflora aus dem Analkanal konnten wir zwischen beiden Gruppen keinen deutlichen Unterschied finden.

Zusammenfassung:

Häufigkeit der Harnwegsinfektionen

Bei 16 % der untersuchten Urinproben fanden wir eine Harnwegsinfektion. Dabei waren die häufigsten Erreger *Escherichia coli* (66 %), gefolgt von *Staphylococcus epidermidis* (10%) und Enterokokken (9 %).

Chlamydien fanden wir in den eigens auf Chlamydien untersuchten Urinproben in 19 %, davon waren die Hälfte Mischinfektionen.

Korrelation zwischen dem Keim aus der Urinkultur und aus dem Abstrichmaterial aus Urethra-, Vagina- und Analbereich

Außer für Chlamydien fanden wir eine enge Korrelation zwischen dem Keimnachweis aus der Urinkultur und dem Erreger aus dem Urethral- bzw. Zervixabstrichmaterial. Die Übereinstimmung der Keime aus der Urinkultur und aus dem Analkanal war groß bei *Escherichia coli* (80 %) und Hefen (100%), gering jedoch bei den übrigen Keimen (0 - 30 %).

Vergleicht man die gleichzeitige Häufigkeit von *Escherichia coli* mit der Häufigkeit von *Chlamydia trachomatis* in Urinkultur und Urethral-, Zervix- bzw. Analabstrichen, so ergeben sich statistisch signifikante Unterschiede.

Vergleich der Keimflora aus Urethra, Vagina und Anus bei Frauen mit und ohne signifikanter Bakteriurie

Bei Frauen mit signifikanter Bakteriurie konnten wir aus Urethra und Vagina häufiger Enterobacteriaceae und Enterokokken isolieren als bei Frauen ohne signifikante Bakteriurie.

Chlamydien fanden wir in der Urethra beider Gruppen gleich oft, in der Zervix häufiger bei Frauen ohne Harnwegsinfektion.

Keinen größeren Unterschied zwischen beiden Gruppen konnten wir bei der Keimflora aus dem Analbereich finden.

3.6 Urethralstriktur und Keimnachweis

3.6.1 Zusammenhang zwischen Urethralstriktur und urethraler Keimbesiedelung

Eine Harnröhrenstriktur stellt ein mechanisches Hindernis dar, welches zu einer Restharnbildung und bei der Miktion zu Turbulenzen führen kann. Ob dies auch einen Einfluß auf die urethrale Keimbesiedelung unserer Patientinnen hat, untersuchten wir im nächsten Abschnitt.

Tabelle 3.6.1

Vergleich der Keimflora in der Urethra bei Frauen mit und ohne Harnröhrenstriktur
(siehe Anhang Seite 15)

Bei einem Vergleich der urethralen Keimflora von Frauen mit und ohne Harnröhrenstriktur fanden wir Enterobacteriaceae und Staphylokokken in beiden Gruppen gleich oft. Bei Frauen mit Harnröhrenstriktur ließen sich Enterokokken und vergrünende Streptokokken häufiger nachweisen.

Eine Mykoplasmenbesiedelung der Urethra fanden wir häufiger bei Frauen mit Harnröhrenstriktur.

Keinen Unterschied zwischen beiden Patientinnengruppen konnten wir in der Häufigkeit von Chlamydien und Hefen finden.

Die Unterschiede waren statistisch signifikant für Enterokokken ($p \leq 0,05$), vergrünende Streptokokken ($p \leq 0,02$) und *Mycoplasma hominis* ($p \leq 0,1$).

3.6.2 Urethralstriktur und Harnwegsinfektionen

Ob Urethralstrikturen zu einer Disposition für Harnwegsinfektionen führen, ist in der Urologie umstritten. Es erschien uns deshalb sinnvoll, zu untersuchen, ob bei Frauen mit Harnwegsinfektionen häufiger Harnröhrenengen zu finden sind als bei Frauen, die zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Harnwegsinfektion aufwiesen.

Tabelle 3.6.2

Zusammenhang zwischen Harnröhrenstriktur und Harnwegsinfektion

	Striktur	keine Striktur	Summe
Harnwegsinfektionen	68 (66,7%)	34 (33,3%)	102(100%)
keine Harnwegsinfektion	370 (70,7%)	153 (29,3%)	100(100%)

Eine Striktur fanden wir in der Gruppe ohne Harnwegsinfektionen häufiger. Der Unterschied ist statistisch jedoch nicht signifikant.

Zusammenfassung

Bei einem Vergleich der Keimflora in der Urethra bei Frauen mit und ohne Harnröhrenstriktur fanden wir Enterokokken, vergrünende Streptokokken und *Mycoplasma hominis* häufiger bei Frauen mit Harnröhrenstriktur.

Zum Zeitpunkt der Untersuchungen hatten die Patientinnen mit Harnröhrenstriktur seltener eine Harnwegsinfektion als die Patientinnen ohne Harnröhrenstriktur.

4. Diskussion

4.1 Aerobe Bakterien

Die Angaben in der Literatur über die urogenitale Bakterienflora sind zum Teil widersprüchlich. Nach Günthert sind als pathogene Erreger in der Scheide neben allen negativen Bakterien sämtliche Kokken anzusehen (Günthert 1971). Untersuchungen von Pfau zufolge bilden vor allem Lactobacilli und Staphylokokken die normale bakterielle Flora in Urethra und Vagina, wobei Diptheroide, Streptokokken und Mikrokokken in abnehmender Reihenfolge vorkommen. Gramnegative Bakterien werden selten in der normalen Flora von Urethra (9 %) und Vagina (6 %) gefunden. Die Besiedelung einer normalen Urethra und Vagina erfolgt nur vorübergehend, weil Enterobakterien dazu tendieren, spontan zu verschwinden (Pfau 1977). Decker fand bei 260 unselektionierten Schwangeren im Vaginalabstrich bei je 5 % Enterobakterien und Streptokokken, bei 1 % Staphylokokken (Decker 1976).

In der Reihenfolge der Häufigkeit fanden wir in der Urethra an aeroben Bakterien: *Escherichia coli* (23,9 %), *Staphylococcus epidermidis* (21,5 %), Enterokokken (16,7 %). Die übrigen Aerobier lagen unter 10 %. Die Vaginalabstriche glichen den Urethralabstrichen. In den Analabstrichen wiesen wir nach: *Escherichia coli* (78,9 %), Enterokokken (31,9 %), *Staphylococcus epidermidis* (24,7 %). Auffallend selten fanden wir hier vergrünende Streptokokken.

Bei Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen isolierte Harding periurethral in 34 % *Escherichia coli*, in 10 % *Streptococcus faecalis*, in je 3 % *Klebsiella spezie*s und *Pseudomonas aeruginosa* (Harding 1974).

Hofstetter fand bei 80 Frauen mit urethritischen Beschwerden

in 3 Fällen *Staphylococcus aureus*, bei 8 Patientinnen Keime der Proteusgruppe, bei 28 *Staphylococcus albus* aus dem zervikalen und vaginalen Abstrichmaterial. Aus dem urethralen Abstrichmaterial ergab sich ein im wesentlichen identisches Keimbild (Hofstetter 1976 b).

Auch bei anderen Untersuchungen gleicht sich die Bakterienflora von Urethra, Vestibulum Vaginae und Vagina (Pfau 1977, Fair 1970). O'Grady fand Mikroorganismen immer auch im Introitus vaginae, wenn er sie aus der Urethra isolieren konnte, konnte jedoch aus dem Introitus auch Keime isolieren, die er nicht in der Urethra fand (O'Grady 1970).

Bei vergleichenden Untersuchungen über die periurethrale Bakterienflora von Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen und Frauen ohne urologische Erkrankung zeigen die Ergebnisse weniger Übereinstimmung. Während einige Untersucher Enterobakterien häufiger und in größerer Anzahl bei Frauen mit Harnwegsinfektionen finden als bei gesunden Kontrollgruppen (Stamey, Sexton 1975, Bruce 1973, Bailey 1973, Pfau 1981), können andere keine Unterschiede feststellen (Cattell 1974, O'Grady 1970). Übereinstimmung herrscht jedoch darin, daß die Besiedelung mit Enterobakterien bei Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen in der Regel länger anhält als bei gesunden Frauen (Stamey 1975a, Sexton 1975, Pfau 1981, O'Grady 1970).

Die unterschiedlichen Ergebnisse in der Literatur sind einmal erklärbar durch unterschiedliche Kontrollgruppen. Teilweise bestanden die Kontrollgruppen auch aus Klinikpatientinnen, die eine vermehrte Darmkeimbesiedelung aufweisen können (Stamey). Auch können längere Remissionen, bei denen die vaginale Besiedelung durch Enterobakterien sich normalisiert, das Ergebnis beeinflussen (Stamey 1980, 214 - 215). Das Alter der Frauen spielt ebenfalls eine Rolle. Frauen

nach der Menopause beherbergen häufiger und mehr Enterobakterien als Frauen vor der Menopause (Bruce 1973, Bailey 1973). Zum anderen wechselt die Bakterienflora ständig (Bruce 1974), hängt teilweise sogar von der Miktionshäufigkeit ab (Seddon 1980). Daten, die von einem einzigen Abstrich stammen, müssen deshalb mit Vorsicht betrachtet werden.

Unter diesem Vorbehalt sind auch unsere Ergebnisse zu betrachten.

Monoinfektionen in der Urethra traten zwischen 40 % und 50 % auf. Auffallend häufig, nämlich in 80 %, fanden wir Mischinfektionen mit Enterokokken. Die Verteilung von Mono- und Mischinfektionen war in der Vagina ähnlich wie in der Urethra. Im Analkanal fanden wir natürlich häufiger Mischinfektionen.

Urethral- und Vaginalabstriche sind in ca. 80 % identisch. Gleich oft (10 %) fanden wir den Keim ausschließlich in Urethra oder Vagina. Eine Ausnahme bilden hier die vergrünenden Streptokokken. Übereinstimmung zwischen Vaginal- und Urethralabstrichen bestand nur in 61 % und ausschließlich in der Vagina fanden wir den Keim in 30 %, ausschließlich in der Urethra nur in 9 %. Zusammen mit der Tatsache, daß vergrünende Streptokokken überaus selten aus dem Analkanal zu isolieren waren, spricht das für die Vagina als Reservoir dieser Keime. Der Enddarm kommt für vergrünende Streptokokken als Reservoir bei unseren Patientinnen weniger in Frage.

Urethral- und Analabstriche gleichen sich relativ selten. Am deutlichsten ist die Übereinstimmung zwischen *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* und Enterokokken. Während bei den Enterobacteriaceae und Enterokokken die Isolierung aus-

schließlich aus der Urethra nur äußerst selten gelang, konnten wir Staphylokokken und vergrünende Streptokokken relativ häufig nur aus der Urethra isolieren und im Analkanal den entsprechenden Keim nicht finden. Wieder ein Hinweis auf den Enddarm als Keimreservoir für Enterobacteriaceae und Enterokokken, nicht jedoch für vergrünende Streptokokken und erwartungsgemäß Staphylokokken.

Da auch bei gesunden Frauen immer wieder eine Besiedelung des Introitus mit Enterobakterien stattfindet (Seddon 1976), interessierte uns die Frage, ob aerobe Bakterien Einfluß auf den Reinheitsgrad haben. Ist nämlich die Besiedelung mit Enterobakterien nicht nur vorübergehend, so kann man erwarten, daß der Makroorganismus Abwehrmechanismen entwickelt. Reinheitsgrade der Gruppe B (keine Döderleinflora, Bakterien und Leukozyten vermehrt) fanden wir häufiger bei Infektionen mit *Escherichia coli* ($p \leq 0,01$), *Proteus mirabilis* ($p \leq 0,1$) und vergrünenden Streptokokken ($p \leq 0,05$). Auch *Staphylococcus aureus* scheint den Reinheitsgrad negativ zu beeinflussen, eine statistische Aussage ist aber aufgrund der geringen Isolierungsrate nicht möglich. Keinen Einfluß auf den Reinheitsgrad scheinen *Staphylococcus epidermidis* und Enterokokken zu haben.

Morris und Morris fanden bei 291 gesunden Frauen in 5,8 % *Escherichia coli* und in 2,7 % Keime der Proteusgruppe, jedoch nur bei 2 Frauen, die beide *Trichomonas vaginalis* beherbergten, war die Leukozytenzahl im Vaginalsekret erhöht (Morris 1967).

Da man also bei gesunden Frauen nur in Ausnahmefällen im Vaginalsekret vermehrt Leukozyten findet, kann man bei unseren Patientinnen davon ausgehen, daß die Besiedelung mit

Enterobakterien und vergrünenden Streptokokken nicht als nur vorübergehend, sondern als eindeutig pathogen aufzufassen ist.

Saprophytär dürften jedoch *Staphylococcus epidermidis* und auch Enterokokken sein.

Harnwegsinfektionen wurden verursacht von *Escherichia coli* (66 %), *Staphylococcus epidermidis* (10 %), Enterokokken (9 %), *Proteus mirabilis* (6 %), *Klebsiella spezieis* (4 %) und *Pseudomonas aeruginosa* (2 %). Die Anteile der übrigen Aerobier lagen unter 1 %. Wie Sietzen beobachteten auch wir Enterokokken hauptsächlich in Mischkulturen (Sietzen 1981).

Wenn wir alle Vaginal- und Urethralabstriche betrachten und die Aerobier nach ihrer Häufigkeit ordnen, so ergibt sich im wesentlichen die gleiche Reihenfolge. Allerdings kämen die vergrünenden Streptokokken in der Reihenfolge sofort nach den Enterokokken und vor *Proteus mirabilis*. Bei unseren Patientinnen sind jedoch die vergrünenden Streptokokken für keine einzige Harnwegsinfektion verantwortlich.

In der Mehrzahl konnten wir den die Harnwegsinfektion verursachenden Keim sowohl aus der Urethra als auch aus der Vagina isolieren. Nach Untersuchungen von Günthert sind die Erreger in Katheterurin und Vaginalabstrich nur in 83 % identisch (Günthert 1971). Stamey konnte bei 10 bis 20 % der Frauen mit Bakteriurie keine Bakterien am Introitus vaginae finden.

Bedenkt man, daß bei einer Bakteriurie die Urethra dauernd mit den Erregern in Berührung kommt, so fragt man sich, warum nicht bei allen Urethralabstrichen ein positives Re-

sultat zu finden ist. Unter anderem werden dafür cervico-vaginale Antikörper, insbesondere sekretorisches Ig A verantwortlich gemacht (Stamey 1980, 265 - 269).

Weiter fällt auf, daß sich Vaginalabstriche und Urinkultur nicht stärker voneinander unterscheiden als Urethralabstriche und Urinkultur. Nimmt man die ascendierende Form der Pathogenese an, so ist dies leicht erklärbar. Erst erfolgt die Besiedelung von Vagina und Urethra und dann steigen die Keime weiter auf und verursachen eine Bakteriurie. Der umgekehrte Weg, erst Bakteriurie und danach Besiedelung von Urethra und Vagina, müßte zu einem größeren Unterschied führen und ist somit nach unseren Untersuchungen unwahrscheinlich.

Aus dem Anus ist *Escherichia coli* ebenfalls häufig nachzuweisen, jedoch bei Frauen mit durch *Escherichia coli* verursachten Harnwegsinfektionen nicht wesentlich häufiger als bei den anderen Frauen. Somit unterscheidet sich die Analflora im Gegensatz zur Vaginal- und Urethralflora nicht wesentlich.

Bei der Gegenüberstellung von Frauen mit und ohne Harnwegsinfektion, unabhängig vom auslösenden Keim, fanden wir *Escherichia coli* und *Proteus mirabilis* signifikant häufiger in Urethral- und Vaginalabstrichen bei Frauen mit Harnwegsinfektionen. Auf einer Signifikanzstufe von 10 % fanden wir in der Vagina Enterokokken häufiger bei Frauen mit Bakteriurie. Dagegen wiesen wir *Staphylococcus epidermidis* in Urethra und Vagina häufiger bei Frauen ohne Bakteriurie nach. Anscheinend verursachen insbesondere *Proteus mirabilis* und *Escherichia coli*, wenn sie einmal die Vaginal- und Urethral-schleimhaut besiedeln, eine Zystitis. *Staphylococcus epidermidis* scheint dagegen ein Saprophyt zu sein und nur bei Hinzukommen weiterer Faktoren zu einer Harnwegsinfektion zu führen.

Die Frage, inwieweit eine Harnröhrenstriktur zu einer Disposition für rezidivierende Harnwegsinfektionen führt, ist umstritten (Riedasch 1979). Da einer Bakteriurie die Besiedelung der Urethra mit dem entsprechenden Keim vorausgeht (Stamey 1973), ist zu erwarten, daß die Urethra bei Frauen mit Harnröhrenstriktur häufiger mit pathogenen Keimen besiedelt ist als bei Frauen ohne Harnröhrenstriktur.

Bei unserem Patientengut unterscheidet sich die Flora von Frauen mit und ohne Harnröhrenstriktur kaum. Nur für Enterokokken ($p \leq 0,1$) und vergrünende Streptokokken ($p = 0,02$) war der Unterschied signifikant. Beide kamen häufiger bei Frauen mit Striktur vor, was als Hinweis dafür gewertet werden kann, daß eine Stenose das Wachstum dieser beiden Keime auf der Urethralschleimhaut begünstigt.

Seddon fand bei 11 von 12 Patientinnen mit abnormen Befunden im Zystometrogramm eine pathogene Besiedelung des Introitus, wogegen bei 7 Patientinnen mit normalen Zystometrogrammbefunden die Verteilung von pathogenen Keimen und normaler Flora relativ gleichmäßig war (Seddon 1980).

Da wir keinen Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe durchführten, ist eine endgültige Aussage, inwieweit bei Frauen mit einer Stenose tatsächlich vermehrt Bakterien auftreten, nicht möglich. Wir konnten nur mit den Abstrichen von Frauen mit chronisch rezidivierender Zystitis vergleichen, die zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Harnwegsinfektion hatten. Auch sie wiesen aller Wahrscheinlichkeit nach ohnehin eine vermehrte Darmkeimbesiedelung der Urethra auf.

Auch die Tatsache, daß wir zum Zeitpunkt der Untersuchungen bei Frauen mit Urethralstenose eine Harnwegsinfektion sogar etwas seltener fanden als bei Frauen ohne Urethralstenose,

spricht nicht gegen eine pathogenetische Bedeutung einer Striktur. Denn fast zwei Drittel unserer Patientinnen hatten eine Harnröhrenstriktur und da die Entstehung der Harnwegsinfektionen multifaktoriell bedingt ist, kommen viele andere Faktoren als Ursache für das häufige Auftreten der Harnwegsinfektionen bei Patientinnen ohne Urethralstenose in Frage.

4.2 Hefen

Die Angaben über die Häufigkeit des Candida-Befalls sind recht unterschiedlich. Ungefähr 30 % der Schwangeren, 5 % der Wöchnerinnen und 15 % der gynäkologischen Patientinnen beherbergen Candidaarten. Bei Mykosesymptomen - wie Juckreiz, Brennen und Fluor vaginalis - sind es 85 %. Candida verursachen zwischen 70 und 90 % aller Scheidenmykosen (Richter 1980, 514).

Wir fanden Hefen in 9 % der Urethral-, 11 % der Vaginal- und 9 % der Analabstriche. Zum Großteil handelte es sich um Mischinfektionen. In der Urethra lag der Anteil an Mischinfektionen bei 70 %. Man kann daraus nicht unbedingt schließen, daß Hefen eine bakterielle Infektion begünstigen, denn möglicherweise sind es die gleichen Faktoren, die eine Hefeninfektion und eine bakterielle Infektion entstehen lassen.

Hofstetter fand bei 80 Frauen mit urethritischen Beschwerden bei sterilem Katheterurin, negativem zytologischen Befund sowie fehlendem Hinweis auf anatomische Veränderungen im Bereich der Urethra 25 Candida-Infektionen, davon 16 Monoinfektionen (Hofstetter 1976 b).

Fast regelmäßig findet eine gleichzeitige Besiedelung von Urethra und Vagina statt. Nur in Ausnahmefällen waren Hefen aus der Urethra, nicht aber aus der Vagina zu isolieren. Hier dürfte also die Vagina als Reservoir dienen, von dem aus eine Besiedelung der Urethra erfolgt. Die Übereinstimmung zwischen Vaginal- und Analabstrichen ist deutlich geringer. Da Hefen in 30 % ausschließlich die Vagina besiedeln und in wieder 30 % ausschließlich den Analkanal, kommt auch der Analkanal als unabhängiges Reservoir in Frage.

Hefen bewirkten bei unserem Patientengut auch als Monoinfektion eine Verschlechterung des Reinheitsgrades der Vagina. Dies ist um so bemerkenswerter als Hefen und Döderleinsche Stäbchen gerne in Symbiose leben und somit ein I. und II. Reinheitsgrad besonders bei Schwangeren häufig angetroffen wird (Richter 1980, 518). Allerdings bedeutet der Nachweis von Pilzen noch keine Pilzerkrankung, sondern nur Pilzbefall. Eine Mykose, d. h. eine Pilzerkrankung, liegt erst bei Auftreten von subjektiven oder objektiven Krankheitserscheinungen vor (Richter 1980, 513). Bei unseren Patientinnen aber handelt es sich um Frauen mit Krankheitserscheinungen und die Verschlechterung des Reinheitsgrades dürfte dadurch erklärt sein. Denn ein Candidabefall allein kann schon Miktionsbeschwerden auslösen (Richter 1980, 515).

Hefen konnten wir in der Urinkultur 2 mal finden. Beide Male finden wir Hefen auch in Urethra und Vagina, einmal im Analabstrich. Für Hefen ist also eine aufsteigende Form der Harnwegsinfektionen durchaus denkbar, eine These, die ebenso für bakterielle Infektionen schon formuliert wurde (Hamory 1978).

Bei einer hefenpositiven Urinkultur fanden wir eine Mischinfektion mit *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* und Enterokokken, bei der anderen konnten wir aerobe Bakterien nicht nachweisen. Hefen können also nicht nur eine abakterielle Vaginitis und Urethritis, sondern auch eine abakterielle Zystitis auslösen. Für die Therapie ist es wichtig, zu wissen, daß aerobe Bakterien auch gemeinsam mit Hefen vorkommen können.

Da ein fortgeschrittener Hefenbefall allein schon zu Miktionsbeschwerden führen kann, erwarteten wir, Hefen häufiger in der Gruppe der Patientinnen ohne signifikante Bakteriurie zu finden. Die Mykose allein könnte ja die Symptomatik schon

erklären. Erstaunlicherweise fanden wir Hefen aber häufiger bei den Frauen mit Harnwegsinfektionen, wobei der Unterschied beim vaginalen Hefenbefall am größten war. Es scheint also, als ob Hefen nicht nur Miktionsbeschwerden verursachen, sondern auch eine Harnwegsinfektion begünstigen könnten. Weiteren Untersuchungen bleibt vorbehalten, zu entscheiden, ob dabei - wie für die Trichomonadenkolpitis nachgewiesen (Parsons 1977) - eine Erhöhung des vaginalen pH die entscheidende Rolle spielt oder ob andere Pathomechanismen dafür verantwortlich sind. Wie eingangs erwähnt, können aber auch die gleichen fördernden Faktoren für aerobe Bakterien begünstigend auf das Hefewachstum einwirken.

Eine Harnröhrenstriktur scheint jedenfalls das Hefewachstum nicht zu fördern, denn wir fanden Hefen häufiger in der Urethra von Frauen ohne Harnröhrenstriktur.

4.3 Mykoplasmen und Ureaplasmen

Definition und Nomenklatur

Mykoplasmen sind Prokaryonten, die sich auf unbelebten Nährboden vermehren können. Als Mykoplasmen im weitesten Sinne werden derzeit alle bakterienähnlichen Mikroorganismen bezeichnet, die primär zellwandlos sind. Sie wurden in der Klasse "Mollicutes" zusammengefaßt. Die im menschlichen Urogenitaltrakt vorkommenden Arten finden sich in den Gattungen *Mykoplasma* (*Mykoplasma hominis*, *Mykoplasma fermentans*, *Ureaplasma urealyticum*). In der letztgenannten Art sind alle beim Menschen vorkommenden harnstoffspaltenden Mykoplasmen zusammengefaßt. Diese Stämme wurden bisher wegen ihrer kleinen Kolonien als T-Mykoplasmen oder T-Stämme (T von "tiny" = winzig) bezeichnet. Bei *Ureaplasma urealyticum* sind bisher 7 Serotypen nachgewiesen worden (Bredt 1981).

Biologische Eigenschaften

Mykoplasmen gleichen in ihrem allgemeinen Verhalten (Stoffwechsel, Vermehrung) den Bakterien. Sie sind jedoch etwas kleiner (Durchmesser ca. $0,5 \mu$) als diese und unterscheiden sich von ihnen im wesentlichen in 2 Punkten:

1. Mykoplasmen fehlt die bei Bakterien stets vorhandene Zellwand, sie sind nur von einer lipoidreichen und cholesterinhaltigen Membran umgeben.
2. Das Genom der Mykoplasmen ist nur 5×10^8 Daltons groß (*Escherichia coli* 2×10^9).

Folgen der Zellwandlosigkeit sind die Resistenz der Mykoplasmen gegen zellwandwirksame Antibiotika und Enzyme,

ihre Filtrierbarkeit durch bakteriendichte Filter, ihre Empfindlichkeit gegen Antikörper und ihre verminderte Resistenz gegen Umwelteinflüsse.

Das relativ kleine Genom begrenzt die Synthesemöglichkeiten und bedingt wahrscheinlich die relativ hohe Wirtsspezifität (Bredt 1981).

Pathogenese

Mykoplasmen besitzen spezielle Adhärenzmechanismen und sind in der Lage, sich an die Membran der Wirtszelle eng anzulagern. Der enge Kontakt erlaubt es auch schwach wirksamen Erregern und sonstigen Substanzen, die Wirtszelle zu beeinflussen. Dafür kommen Nukleasen, Proteasen und bei *U. urealyticum* Urease in Frage. Indirekt könnten immunologische Abläufe, ausgelöst durch die Antigene der Mykoplasmen zur Pathogenese beitragen, was Brunner für *Mykoplasma pneumoniae* experimentell sichern konnte (Brunner 1976, Bredt 1981).

Epidemiologie

Neugeborene werden bereits während der Geburt mit genitalen Mykoplasmen infiziert. Etwa 1/3 aller weiblichen Neugeborenen zeigen nach der Geburt eine vaginale Besiedelung mit Mykoplasmen. Im ersten Lebensjahr nimmt der Mykoplasmenbefall dann leicht zu, um präpubertär teilweise leicht zurückzugehen. Im geschlechtsreifen Alter der Frau lassen sich, je nach Vita sexualis, Sozialstellung, Hygienestatus und bei Vorliegen einer Gravidität bei 1/3 bis 2/3 aller Frauen regelmäßig Mykoplasmen nachweisen (Weissenbacher 1973).

McCormack et al. fanden bei geschlechtsreifen Frauen ohne sexuelle Kontakte fast keine T-Mykoplasmen, während sie bei über 37 % der Frauen, die bisher nur mit einem Partner Verkehr hatten, und bei 75 % der Frauen, die 3 oder mehrere Partner hatten, T-Mykoplasmen nachwiesen. Die Besiedelung mit *Mycoplasma hominis* war seltener, folgte aber dem gleichen allgemeinen Muster (McCormack 1972). Auch Hofstetter hält aufgrund seiner Untersuchungen die Übertragung durch den Geschlechtsverkehr für den Hauptmodus (Hofstetter 1972).

In der Menopause sinkt die Wahrscheinlichkeit, eine Mycoplasmosis genitalis zu haben, und im Senium hat man nur in den seltensten Fällen Mykoplasmen nachweisen können (Weissenbacher 1973).

Durch Mykoplasmen bedingte Erkrankungen

In der Veterinärmedizin waren Mykoplasmen lange bekannt, bevor man sie in Verbindung mit menschlichen Erkrankungen brachte. Nach dem Erreger der Rinderpleuropneumonie, heute *Mucoplasma mycoides*, nannte man sie anfangs PPLO (pleuropneumonia-like organisms) (McCormack 1973).

Für den Menschen wurde zuerst *Mycoplasma pneumoniae* als Erreger der sogenannten Eaton-pneumonie bekannt. Während man lange Zeit *Mycoplasma pneumoniae* nur für blande verlaufende Infektionen des oberen Respirationstraktes verantwortlich machte, wissen wir heute, daß *Mycoplasma pneumoniae* auch tödlich verlaufende Lungenerkrankungen verursachen kann. Auch eine ganze Anzahl extrapulmonaler Komplikationen treten

auf. So ist *Mycoplasma pneumoniae* mit in die Differentialdiagnose einzubeziehen bei hämolytischer Anämie, myokardialen oder zerebralen Erkrankungen und einem weiten Spektrum dermatologischer Zustandsbilder (Cassel 1981).

Schon seit längerem werden *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis* und *Ureaplasma urealyticum* mit Arthritiden in Verbindung gebracht (Cole 1979).

Mykoplasmen wurden aus dem Knochenmark von Leukämiekranken und aus Karzinommaterial isoliert (Weissenbacher 1973), doch ist es noch nicht möglich, einen Zusammenhang zwischen Mykoplasmen und tumorösen Prozessen sicherzustellen (Hofstetter 1977).

Urogenitalinfektionen

Mykoplasmen spielen eine bedeutende Rolle als Ursache der männlichen Urethro-Adnexitis (Hofstetter 1977, Taylor-Robinson 1980).

Obwohl Mykoplasmen erstmal aus einer Bartholinischen Drüse isoliert wurden (Dienes 1937), scheinen sie keine bedeutende Ursache bartholinitischer Abszesse zu sein.

Mycoplasma hominis wurde doppelt so oft von Frauen mit Zervicitis und Vaginitis isoliert wie von gesunden Frauen (McCormack 1973). Die Interpretation dieser Daten ist jedoch schwierig. Es kann beispielsweise nicht ausgeschlossen werden, daß andere Mikroorganismen die Krankheit verursachten und gleichzeitig Bedingungen schufen, die ein Wachstum von Mykoplasmen begünstigen. *Mycoplasma hominis* wird häufig gleichzeitig gefunden mit *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Hämophilus vaginalis* und *Candida albicans*. Häufig ist die Isolierung von Mykoplasmen mit einer Erhöhung

des vaginalen pH verbunden. Eine pH-Erhöhung erfolgt, wenn die normale Flora, die vor allem aus Laktobazillen besteht, durch eine bakterielle Mischflora ersetzt wird (Weissenbacher 1973).

Dagegen scheinen insbesondere harnstoffspaltende Mykoplasmen eine Rolle bei der weiblichen Adnexitis zu spielen, denn sie konnten bei Patientinnen mit Adnexitis weitaus häufiger nachgewiesen werden als bei einer Kontrollgruppe von Fluorpatientinnen ohne Adnexitis (Hofstetter 1972 a). Darüberhinaus wurden sie laparoskopisch aus den Eileitern (Mardh 1970), der Peritonealflüssigkeit und tuboovariellen Abszessen von Patientinnen isoliert. Auch serologische Studien wiesen auf die ursächliche Wirkung von *Mycoplasma hominis* hin, und bei Affen konnte experimentell Salpingitis erzeugt werden (Cassel 1981). *Ureaplasma urealyticum* wurde bei Patientinnen mit Salpingitis nachgewiesen, deren Kulturen für andere Mikroorganismen einschließlich Chlamydien negativ waren (Henry-Suchet 1980).

Weiter scheinen Mykoplasmen für das postpartale Fieber verantwortlich zu sein. Ihre Rolle bei spontanen Aborten, niedrigem Geburtsgewicht und Chorioamnionitis ist umstritten. Es scheint klar zu sein, daß *Ureaplasma urealyticum* allein oder zusammen mit anderen Faktoren zu perinataler Krankheit oder Tod führen kann. Auch neonatale Meningitis durch *Mycoplasma hominis* wurde beschrieben (Cassel 1981).

Sowohl *Mycoplasma hominis* als auch *Ureaplasma urealyticum* führen zu einer deutlichen Motilitätshemmung von Spermatozoen, verbunden mit einer ausgeprägten Verminderung der Fruktolyseaktivität (Hofstetter 1976, 1977). Ureaplasmen wurden auch in Hodenbiopsien infertiler Männer gefunden (Engel 1979). Während die Besiedelung der Zervix bei fertilen und

infertilen Paaren durch Ureaplasmen gleich zu sein scheint, fand sich häufiger eine Besiedelung des Endometriums bei infertilen Frauen (Stray-Pedersen 1978). Die Isolierungsrate bei infertilen Frauen mit Tubenobstruktion betrug 21 %, bei Kontrollen dagegen null (Henry-Suchet 1980). Die Rolle der Mykoplasmen in Bezug auf Infertilität ist komplex und weitere Studien sind erforderlich, um ihre wirkliche Bedeutung zu bestimmen (Cassel 1981).

Ureaplasma urealyticum und Mycoplasma hominis konnten aus Urin von suprapubischer Blasenpunktion gewonnen (Bredt 1974) und aus dem Harnleiter - Urin bei abakterieller Pyelonephritis nachgewiesen werden (Hofstetter 1977). Die Rolle dieser Mikroorganismen bei Infektionen der unteren Harnwege ist noch unklar, jedoch gibt es sowohl serologische als auch kulturelle Hinweise für eine Beteiligung von Mycoplasma hominis, nicht jedoch Ureaplasma urealyticum bei der akuten Pyelonephritis (Cassel 1981).

Diskussion der eigenen Ergebnisse

Auffällig war, daß wir bei weniger als 2 % der Frauen Ureaplasma urealyticum und bei unter 4 % der Frauen Mycoplasma hominis fanden.

Bredt bezeichnet die Häufigkeit von Mycoplasma hominis bei Frauen mit 4 bis 40 % und für Ureaplasma urealyticum mit 13 bis 74 % in der Normalflora (Bredt 1981).

Weissenbacher fand bei 12 von 42 (29 %) Gonorrhoe-Patientinnen Mykoplasmen, bei einem vergleichbaren Kollektiv von Fluorpatientinnen in 18 % (Weissenbacher 1978).

Hofstetter und Schmiedt wiesen bei 50 von 55 Patientinnen mit chronischer abakterieller Adnexitis nach Gonorrhoe Mykoplasmen nach, dabei handelt es sich in 43 Fällen um Urea-

plasmen. Bei Patientinnen mit chronischer Adnexitis ohne Gonorrhoe fanden sie bei 34 von 43 Patientinnen Mykoplasmen, davon 30 mal Ureaplasmen. Bei 35 gesunden Kontrollpersonen wiesen sie nur 3 mal Mykoplasmen und kein einziges Mal Ureaplasmen nach (Hofstetter, Schmiedt 1972).

Weissenbacher fand bei 78 von 325 (24 %) Fluorpatientinnen Mykoplasmen (Weissenbacher 1977).

Mursic konnte bei 150 Vaginalabstrichen aus einer gynäkologischen Praxis von Frauen mit länger dauerndem oder therapieresistenten Fluor 15 mal *Mycoplasma hominis* und 1 mal *Ureaplasma urealyticum* nachweisen, dabei fand sie keine Mykoplasmen in Reinkultur (Mursic 1976).

Bei kulturellen Untersuchungen von 260 unselektionierten Schwangeren wurden in 48 % T-Mykoplasmen und in 23 % *Mycoplasma hominis* gefunden (Decker 1976).

Von 137 jugendlichen Frauen wiesen 10 % der sexuell aktiven Frauen Ureaplasmen auf und keine der nicht aktiven. 19 % der inaktiven und 36 % der sexuell aktiven Frauen beherbergten *Mycoplasma hominis*. Die Gegenwart von *Mycoplasma hominis* stand in keinem Zusammenhang mit Fluor oder entzündlichen Veränderungen der Vagina und Zervix (Russo 1981).

Von 500 College-Studentinnen eines Student-Health-Center wurden *Mycoplasma hominis* und *Ureaplasma urealyticum* in 17,6 % bzw. 56,8 % gefunden. Die meisten der Studentinnen waren symptomfrei (McCormack 1981).

Die Angaben über die Häufigkeit der Mykoplasmen bei der Normalbevölkerung und bei Patientinnen sind also recht unterschiedlich und direkte Zahlenvergleiche damit unmöglich. Trotzdem kann man sicher sagen, daß sie bei unseren Patientinnen relativ selten gefunden wurden. Sie stellen somit zumindest keine häufige Ursache von Harnwegsinfektionen und Urethralesyndromen dar. Diese Meinung vertritt auch Bruce, der bei 7 von 36 Patientinnen mit Urethralesyndrom Mykoplasmen nachweisen konnte (Bruce 1974).

Um ihre genaue Rolle zu definieren, genügen aber unsere Untersuchungen nicht. Es dürfte auch nicht allein der qualitative Mykoplasmennachweis betrachtet werden, sondern auch der quantitative in Form der KBE (koloniebildende Einheiten) (Hofstetter 1972 c).

Für die Bedeutung der Mykoplasmen als Auslöser urethritischer Beschwerden spricht unter anderem der Fallbericht von Waites et al., die ein zehnjähriges Mädchen mit einjähriger Symptomatik von seiten des unteren Urogenitaltraktes behandelten, bei der wiederholte Urinkulturen negativ ausfielen. Bei der körperlichen Untersuchung wurde nur eine exsudative Vaginitis festgestellt. Kulturen für Chlamydien, Viren und bakterielle Pathogene waren negativ, ebenso die Chlamydien-serologie. Nur eine große Anzahl von *Ureaplasma urealyticum* und *Mycoplasma hominis* wurde gefunden. Nach Tetrazyklintherapie verschwanden die Symptome und Serokonversion erfolgte für *Mycoplasma hominis*, nicht aber *Ureaplasma urealyticum* (Waites 1983).

Mykoplasmen fanden wir zu 53 % in der Urethra als Monoinfektionen und in der Vagina zu 37 %. Wir fanden also bei 15 Patientinnen in der Urethra als einzigen pathogenen Mikroorganismus Mykoplasmen. Dazu muß man jedoch sagen, daß wir Chlamydien erst seit Oktober 1982 mituntersucht haben. Nimmt man an, daß etwa ein Drittel aller Urethralabstriche mit Chlamydien infiziert waren, so sind es nur noch 10 Frauen, deren Harnröhren mit Mykoplasmen allein besiedelt waren. Hofstetter fand bei 13 mykoplasmapositiven Vaginalabstrichen von Patientinnen mit Urethralesyndrom 6 Monoinfektionen (Hofstetter 1976). Mursic fand bei 16 mykoplasmapositiven Vaginalabstrichen von Fluorpatientinnen keine einzige Rein- kultur (Mursic 1976).

Ureaplasmen und Mykoplasmen kommen in der Regel - ebenso wie aerobe Bakterien und Hefen - gleichzeitig in Urethra und Vagina vor. Da Urethra und Vagina entwicklungsgeschichtlich aus dem selben Sinus urogenitalis stammen und den gleichen hormonalen Veränderungen unterliegen (Fair 1970), ist dies nicht weiter verwunderlich. Bemerkenswert ist, daß wir Mykoplasmen häufiger nur in der Vagina finden als nur in der Urethra. Seltener kommen Mykoplasmen gleichzeitig in Urethra und Anus oder gleichzeitig in Vagina und Anus vor. Hier scheinen sich die Umweltbedingungen weniger zu gleichen. Unsere Ergebnisse gleichen den Ergebnissen Weissenbachers, der bei 78 (17,9%) Patientinnen mit Mykoplasmen bei 14 (17,9 %) die Mykoplasmen ausschließlich im Anorektalbereich, bei 24 (30,8 %) ausschließlich im Vaginalbereich und bei 40 (51,3 %) sowohl im Anorektal- als auch im Vaginalbereich fand (Weissenbacher 1977).

Monoinfektionen mit Mykoplasmen hatten bei unserem Patientengut keine Verschlechterung des Reinheitsgrades zur Folge. Allerdings besteht unser Vergleichskollektiv nicht aus gesunden Frauen, sondern aus jenen Frauen mit chronisch rezidivierender Zystitis, bei denen wir keine Infektion mit Aerobiern und Hefen feststellen konnten.

Unser Ergebnis widerspricht anderen Berichten. Weissenbacher fand bei 112 mit Mykoplasmen infizierten Fluorpatientinnen keine Döderleinsche Vaginalflora, während 17 von 52 mykoplasmanegativen Patientinnen eine "normale" Flora aufwiesen (Weissenbacher 1973). Hofstetter fand bei mykoplasmapositiven Urethritispatientinnen ein Überwiegen von Reinheitsgrad III und ein Fehlen von Reinheitsgrad I (Hofstetter 1976b). Beide Untersucher unterschieden jedoch nicht zwischen Mono- und Mischinfektionen, so daß der höhere Reinheitsgrad auch durch die Begleitkeime bedingt sein kann. Tatsächlich hatten auch Patientinnen, die eine stärkere Mischflora aufwiesen,

einen wesentlich höheren Befall an Mykoplasmen (Weissenbacher 1973). Auch wir fanden bei Mischinfektionen mit Mykoplasmen eine deutliche Verschiebung des Reinheitsgrades zu Gruppe B.

Nach Richter ist das Stadium der Infektion durch die gleichzeitige Feststellung des Reinheitsgrades charakterisiert. Die Reinheitsgrade I und II weisen auf ein latentes, Reinheitsgrad III auf ein akutes Geschehen hin (Richter 1980, 573). Unsere Gruppe A entspricht weitgehend den Reinheitsgraden I und II nach Richter, unsere Gruppe B dem Reinheitsgrad III. Wenn also mykoplasmale Monoinfektionen vorwiegend bei Patientinnen mit Reinheitsgrad I oder II gefunden wurden, so heißt dies noch nicht unbedingt, daß keine Infektion vorliegt und Mykoplasmen reine Saprophyten sind. Vielmehr könnten Mykoplasmen nur eine latente Infektion verursachen, die dann bei Abwehrschwäche oder Hinzukommen eines anderen Keimes exazerbiert. So hält Hofstetter Mykoplasmen des Urogenitaltraktes für fakultativ pathogen, insbesondere auch deswegen, weil er signifikante KBE-Unterschiede bei Entzündungen und dem Fehlen entzündlicher Symptome fand (Hofstetter 1973). Die besondere Bedeutung dieser Mikroorganismen scheint in der Fähigkeit zu liegen, chronische Entzündungen des Urogenitaltrakts zu unterhalten und wahrscheinlich auch auszulösen (Hofstetter, Schmiedt 1972).

Verschiedene Stämme der gleichen Mykoplasmenart können erhebliche Virulenzunterschiede aufweisen. Im Gegensatz zu den durch virulente Mykoplasmenstämme hervorgerufenen Krankheitsbildern bleiben Infektionen mit schwach virulenten Mykoplasmen inapparent. Anhand von Tierversuchen zeigten Goeth und Mitarbeiter, daß schwach virulente Stämme in Mischinfektionen mit schwach virulenten Bakterien das Krankheitsgeschehen auslösen oder verstärken können und schlugen für diese Vorgänge die Bezeichnung "pathoinduktiver Effekt"

bzw. "pathokatalytischer Effekt" vor (Goeth 1976).

Die 30 auf Mykoplasmen untersuchten Urinproben waren negativ, wie bei unserer Isolierungsrate von Mykoplasmen aus der Urethra auch nicht anders zu erwarten war. Leider untersuchten wir die Urinkulturen nicht öfter auf Mykoplasmen und können so keine Aussage darüber machen, ob sie bei Harnwegsinfektionen häufiger als Begleitkeime vorkommen oder wie oft sie allein eine Zystitis verursachen.

Aufgrund unserer niedrigen Isolierungsrate ist auch keine sichere Aussage möglich, ob es nur Zufall ist, daß wir in Urethra und Vagina *Mycoplasma hominis* öfter bei Frauen ohne Bakteriurie fanden. Obwohl ein kausaler Zusammenhang zwischen Vaginitis und Zervizitis noch nicht bewiesen ist, besteht häufig eine Korrelation zwischen *Mycoplasma hominis* und diesen Krankheitsbildern (Taylor-Robinson 1980). Möglicherweise ist also eine im Zusammenhang mit *Mycoplasma hominis* auftretende Vaginitis schuld an den Beschwerden dieser Frauen.

Bei Frauen mit Harnröhrenstriktur konnten wir *Mycoplasma hominis* in der Urethra häufiger finden als bei Frauen ohne Striktur. Ob eine Harnröhrenenge zu den prädisponierenden Faktoren für eine Mykoplasmenbesiedelung zählt, läßt sich aufgrund unserer Untersuchungen jedoch nicht sagen.

4.4 Chlamydien

Kurzer, historischer Überblick

Schon in den Papyrusrollen von Ebers (1500 v. Chr.) wird eine exsudative, narbenbildende Augenkrankheit beschrieben, und als Therapie werden Kupfersalze empfohlen. Diese Krankheit war schon im prähistorischen China bekannt, ebenso im antiken Griechenland und im alten Rom. Im Jahre 60 n. Chr. prägte ein sizilianischer Arzt den Ausdruck "Trachom", der "rauhes Auge" bedeutet.

Kreuzfahrer, die vom Heiligen Land heimkehrten, brachten die Krankheit aus dem Mittleren Osten nach Europa. Die zweite Infektionswelle in Europa erfolgte nach den ägyptischen Kriegszügen von Napoleon Bonaparte.

Auch die genitalen Krankheitsbilder, die durch Chlamydia trachomatis ausgelöst werden, sind wahrscheinlich schon lange bekannt. Die Passage: "Der Herr sprach zu Moses und Aaron: 'Redet zu den Söhnen Israels und sagt zu ihnen: Wenn jemand einen Ausfluß aus seinem Gliede hat, so ist er unrein.'" (Leviticus 15,1-2) wird oft als früher Hinweis auf Gonorrhoe gedeutet, kann sich jedoch ebenso gut auf eine unspezifische Urethritis beziehen (Oriol 1982,1).

In der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts fanden Halberstaedter und von Prowazek charakteristische intracytoplasmatische Einschlüßkörperchen in Hornhautabstrichen von Trachompatienten (Halberstaedter 1907). Zwei Jahre später beschrieben sie ähnliche Einschlüsse bei Bindehautabstrichen von Babys mit Ophthalmia neonatorum. Ebensolche Einschlüsse wurden in Zervikal- und Urethralzellen der Eltern dieser Kinder gefunden (Heyman 1910).

Der Zusammenhang zwischen okularen und genitalen Infektionen durch *Chlamydia trachomatis* war bewiesen, als Affen, deren Konjunktiven mit Abstrichen aus den Augen von Babys mit *Ophthalmia neonatorum*, mit Zervixsekreten der Mütter und Urethralsekreten von Männern mit NGU inokuliert wurden, unabhängig von der Quelle des Inokulats Einschlußkonjunktivitis entwickelten (Fritsch 1910).

Das Interesse an Chlamydienerkrankungen flaute in den folgenden Jahren ab, da es nicht gelang, Chlamydien zu kultivieren.

Durch die Psittakose-Pandemie von 1929-30 nahm die Chlamydienforschung wieder Aufschwung. Die auslösenden Ursachen von Psittakose konnten von Menschen und Vögeln isoliert werden (Bedson 1930), ebenso die Verursacher von Lymphogranuloma venereum, heute ein Subtyp von *Chlamydia trachomatis* (Hellerström 1930). 1944 beschrieb Macchiavello die Isolation von *Chlamydia trachomatis* aus Hühnerembryonen (Macchiavello 1944). Erst 1957 gelang es T'ang et al. das auslösende Agens des Trachoms, ebenfalls auf Hühnerembryonen, zu isolieren (T'ang 1957). 1959 erfolgte die erste Isolierung von *Chlamydia trachomatis* aus dem Urogenitaltrakt (Jones 1959).

Die Technik mit Hühnerembryonen ist teuer, zeitaufwendig und fehleranfällig und deswegen für größere Untersuchungen nicht wirklich geeignet (Oriol 1982,3). So bedeutete es einen großen Fortschritt, als Gordon und Quan 1965 eine Zellkulturmethode einführten (Gordon 1965).

Heute liegt der Schwerpunkt bei der Erforschung urogenitaler Infektionen bei *Chlamydia trachomatis*, das eines der häufigsten Verursacher sexuell übertragbarer Erkrankungen sein sollte (Schachter 1975).

Definition und Nomenklatur

Chlamydien sind nichtmotile, sphäroidale Bakterien mit einem Durchmesser von 0,2 - 1,5 nm, abhängig von ihrer Entwicklungsstufe im intrazellulären Wachstumszyklus. Man unterscheidet zwischen einem **Elementarkörper** von 0,2 - 0,4 nm Durchmesser, der einen Nukleus und zahlreiche Ribosomen enthält, umschlossen von einer multilamellösen Wand und einem 0,8 - 1,5 nm im Durchmesser großen **Initialkörper**, der nukleare Fibrillen und ribosomale Elemente enthält (Meyhöfer 1981).

Wegen ihres obligat intrazellulären Wachstums und weil sie auf gewöhnlichen Kulturmedien nicht züchtbar waren, wurden sie lange Zeit für große, allerdings antibiotikasensible Viren gehalten. Eine genauere Klassifikation von Viren und Bakterien ordnet sie jedoch eindeutig den Bakterien zu.

Von Viren unterscheiden sie sich dadurch, daß sie sowohl DNA als auch RNA besitzen. Außerdem haben sie eine Zellwand, die in ihrem Aufbau der Wandstruktur gramnegativer Bakterien ähnlich ist. Chlamydien verfügen zudem über eine begrenzte metabolische Aktivität, synthetisieren ihre DNA-Proteine selbst und vermehren sich innerhalb der Wirtszelle durch binäre Teilung (Schachter 1978).

Innerhalb der Ordnung Chlamydiales gibt es zwei Spezies, *Chlamydia trachomatis* und *Chlamydia psittaci*. Beide Spezies unterscheiden sich in ihrer Pathogenität, ihrem Färbeverhalten und ihrer chemotherapeutischen Resistenz (Petzhold 1980). *Chlamydia trachomatis* ist fast ausschließlich humanpathogen, produziert Glykogen und ist deshalb mit Jod anfärbbar. Es ist zur Folsäuresynthese befähigt und deshalb sulfonamidempfindlich. *Chlamydia psittaci* ist vorwiegend tierpathogen, mit Jod nicht darstellbar und sulfonamidresis-

tent. Sie unterscheiden sich auch in ihrer Einschlußmorphologie. Während *Chlamydia trachomatis* kompakte Einschlüsse bildet, sind die Einschlüsse von *Chlamydia psittaci* eher diffus (Moulder 1982). Dagegen bleibt die Morphologie der Einzelzelle gleich. Außerdem ist für *Chlamydia trachomatis* die strenge Gebundenheit an Schleimhäute mit Zylinderepithel typisch (Terho 1982).

Serologie

Chlamydien besitzen zwei Arten von Antigenen: ein sogenanntes Familien- bzw. Gruppenantigen und ein spezifisches Antigen. Das Gruppenantigen ist wahrscheinlich ein Lipopolysaccharid, ähnlich dem von gramnegativen Bakterien und kann durch Komplementfixation ermittelt werden. Die KBR ist sinnvoll zur Serodiagnose von systemischen Chlamydienerkrankungen wie Psittakose oder Lymphogranulomatose, nicht jedoch bei lokalisierten Infektionen (Oriol 1982, 10). Das spezifische Antigen haftet an den Zellwänden und zählt zu den Glucoproteiden. Es ist relativ labil, alkalisch und die Spezifität wird durch Immunfluoreszenz festgestellt. Bisher wurden von *Chlamydia trachomatis* 15 Serotypen festgestellt, wobei die Typen A, B und C in erster Linie für das hyperendemische Trachom mit Übertragung von Auge zu Auge, die Typen D bis einschließlich K hauptsächlich für okulogenitale Infektionen aufgrund genitaler Übertragung verantwortlich sind. Eine dritte Gruppe L₁₋₃ verursacht Lymphogranuloma venereum (Treharne 1982).

In der vorliegenden Arbeit wurden die Serotypen nicht bestimmt. Da es sich jedoch um urogenitale Infektionen handelt, dürften zuallererst die Serotypen D - K betroffen sein.

Biologische Eigenschaften

Mit Viren gemeinsam haben Chlamydien ihren obligat intrazellulären Parasitismus. Sie sind auf das intrazelluläre Milieu angewiesen, weil sie kein ATP synthetisieren können, und können als "Energie-Parasiten" betrachtet werden. Außer ATP stellt die Wirtszelle noch Metaboliten zur Verfügung (Schachter 1978).

Das Innere einer Wirtszelle ist eine feindliche Umgebung, und es gibt nur wenige Mikroorganismen, die intrazellulär überleben und sich vermehren. Nach den Viren sind Chlamydien von allen infektiösen Agentien am besten an das intrazelluläre Leben angepaßt.

Ein für Chlamydien einzigartiger Anpassungsmechanismus ist ihr Entwicklungszyklus. In diesem Entwicklungszyklus wechseln sich zwei Zellformen miteinander ab. Das Elementarkörperchen ist angepaßt an extrazelluläres Überleben und Wiedereindringen in eine neue Wirtszelle. Dort reorganisiert es sich und verwandelt sich in das Initialkörperchen, das an intrazelluläre Vermehrung durch binäre Teilung adaptiert ist. Nach vielen Zellteilungen verwandeln sich einige Initialkörperchen wieder in Elementarkörperchen, die die Wirtszelle verlassen und neue Zellen infizieren. So gelingt es den Chlamydien, sich innerhalb der Wirtszelle zu vermehren und zugleich außerhalb zu überleben.

Zwei weitere Eigenschaften haben Chlamydien mit anderen intrazellulären Organismen gemeinsam. Sie verbringen ihr gesamtes intrazelluläres Leben innerhalb membranumgebener Vakuolen, leben also im Zytoplasma ihrer Wirtszelle ohne wirklich ein Teil davon zu sein. So sind sie wenigstens teilweise gegen die immunologischen und chemotherapeutischen Attacken ihrer Wirtszelle geschützt.

Wenn gewöhnliche Mikroorganismen von Phagozyten aufgenommen werden, erfolgt die Fusion mit Lysosomen, worauf der Mikroorganismus abstirbt und verdaut wird. Der Aufnahme von Chlamydien folgt keine lysosomale Fusion. Welcher Mechanismus der Chlamydien das verhindert, ist noch unbekannt.

Chlamydien haben - ebenso wie Mykoplasmen - sehr kleine Genome, die sie wahrscheinlich im Laufe des Anpassungsprozesses an intrazelluläres Leben durch Verlust von Genen erworben haben. Sie haben nur den Teil des Genoms behalten, der jene Genprodukte kodiert, die sich von den Genprodukten ihrer Wirtszelle unterscheiden.

Da Chlamydien Prokaryonten sind und ihre eigenen Makromoleküle synthetisieren, sind sie empfindlich gegen Antibiotika, die die Synthese von Makromolekülen bei normalen Bakterien hemmen (Moulder 1982).

Fähigkeit zur Auslösung latenter Infektionen

Chlamydien sind in größerem Umfang fähig zu latenten oder persistierenden Infektionen. Bei Psittakose und einigen der Tierinfektionen ist dies wohl bekannt. Gesunde Vögel können Chlamydien mit ihrem Stuhl verbreiten und sind oft Quelle von menschlichen Infektionen. Auch wurde eine ganze Anzahl von In-vitro-Modellen mit *Chlamydia psittaci* beschrieben (Schachter 1978).

Bei Untersuchungen der männlichen Harnröhre zeigte Hofstetter, daß Chlamydien in der männlichen Harnröhre auch ohne entzündliche Veränderungen vorkommen können (Hofstetter 1979). Von McCormack untersuchte, symptomfreie College-Studentinnen erhielten bei Nachweis von Chlamydien Tetrazykline. Nach der erfolgreichen Therapie konnte keine Studentin

eine Besserung ihres Befindens angeben (McCormack 1979).

Gale, Wang und Grayston berichteten über die Persistenz einer Augeninfektion bei zwei Taiwanesischen Affen über 10 Jahre (Gale 1971). Bei Urogenitalinfektionen wurde Chlamydia trachomatis noch nach 18 Monaten nachgewiesen. Da die Frauen jeglichen sexuellen Kontakt innerhalb der letzten 5 - 11 Monate vor der Untersuchung verneinten, scheint eine Reinfektion nicht für ihre persistierende Infektion verantwortlich zu sein (McCormack 1979).

Was das Auftreten von inapparenten oder latenten Infektionen für genitale Infektionen bedeutet, ist nicht ganz klar. Nach Schachter wäre es falsch, anzunehmen, daß die Chlamydien Bestandteil der normalen Flora sind, wenn sie bei klinisch unauffälligem Status gefunden werden. Gerade weil Chlamydien obligat intrazelluläre Parasiten sind, sind sie zumindest auf zellulärer Ebene echte Pathogene und besiedeln nicht nur Schleimhäute oder die Zelloberfläche. Latente oder subklinische Infektionen stellen eine Interaktion dar zwischen dem Verteidigungsmechanismus des Wirts und dauernder Vermehrung der Chlamydien, wenn auch auf niedriger Stufe (Schachter 1978).

Therapie

Die Behandlung von Chlamydia trachomatis-Infektionen des Genitaltraktes oder davon ausgehender Infektionen ist mit Ausnahme des Lymphogranuloma venereum relativ einfach. Die In-vivo-Aktivität der antimikrobiellen Substanzen gegen Chlamydia trachomatis korreliert in der Regel gut mit ihrer Aktivität in vitro, vorausgesetzt, daß das Antibiotikum genügend hoch dosiert über genügend lange Zeit verabreicht wird. Wegen ihrer kombinierten Wirksamkeit sowohl gegen

Chlamydia trachomatis als auch gegen die meisten Isolate von *Neisseria gonorrhoeae* und *Ureaplasma urealyticum* sind Tetracykline und Erythromyzin sowie ihre Derivate immer noch Therapie der Wahl. Wenn ausschließlich *Chlamydia trachomatis* zu therapieren ist, können Rifampin, Sulfonamide oder Trimethoprim-Sulphamethoxazol eingesetzt werden. Die Anwendung von Penicillinen, die in mehreren Dosen gegeben werden müssen, kann trotz ihrer beachtlichen Wirksamkeit in vitro nicht empfohlen werden. Andere Antibiotika wie Aminoglycoside, Cephalosporine und Metronidazol sind wirkungslos (Bowie 1982).

Durch Chlamydien bedingte Erkrankungen

Während *Chlamydia psittaci* in erster Linie für kleinere Säugetiere pathogen ist und als Krankheitsursache bei Menschen nur selten vorkommt, gewinnt *Chlamydia trachomatis* für menschliche Erkrankungen zunehmend an Bedeutung. Am Auge verursachen vor allem die Serotypen A, B, C das Trachom, noch heute eine häufige Ursache von Erblindung, die Serotypen D bis K Einschlußkonjunktivitis, die Serotypen L₁₋₃ Lymphogranuloma venereum.

Drei möglicherweise mit *Chlamydia trachomatis* assoziierte Erkrankungen sind Endometritis, Perihepatitis und Meningoenzephalitis. Die Chlamydienendometritis kann sich als eine Form der aufsteigenden, genitalen Infektion, die auch die Tuben einbezieht, manifestieren. Außerdem kann eine Perihepatitis zusammen mit der akuten Chlamydiensalpingitis auftreten. Sowohl die Chlamydien-assoziierte Endometritis, als auch die Perihepatitis können jedoch auch ohne Tubeninfektion vorkommen (Mardh 1982).

Chlamydia trachomatis verursacht außerdem eine Proktitis, wobei die LGV-Immunotypen in einer schweren, akuten Ver-

laufsform dem Morbus Crohn des Rektums ähneln, während die anderen Typen eher mild verlaufen (Quinn 1981).

Endokarditiden, hervorgerufen durch *Chlamydia trachomatis*, wurden beschrieben (Van der Bel-Khan 1978). Auch mit Arthritis und dem Reitersyndrom besteht ein Zusammenhang. Bei einer Schwangerschaft drohen Fehlgeburt im ersten Trimester oder Frühgeburt (Terho 1982).

Auch neonatale Infektionen gewinnen immer mehr an Bedeutung. Etwa 40 % bis 50 % der exponierten Kinder entwickeln Einschlußkonjunktivitis. Schwerwiegender ist jedoch, daß *Chlamydia trachomatis* auch für Neugeborenenpneumonie verantwortlich gemacht werden kann und mit Otitis media und obstruktiven nasopharyngealen Problemen möglicherweise ein Zusammenhang besteht (Schachter 1978).

Urogenitalinfektionen

Chlamydien wurden schon am Anfang dieses Jahrhunderts als Ursache von Urogenitalinfektionen erkannt. Damals waren es vor allem Ophthalmologen wie Lindner und später Thygeson, die bei Patienten mit Augenerkrankungen die Infektionskette verfolgten. So wiesen sie an der Cervix der Mutter und der Urethra des Vaters von Kindern mit Einschlußkonjunktivitis erfolgreich Chlamydien nach (Schachter 1978).

Allgemein anerkannt ist heute, daß Chlamydien viele Fälle von NGU (Nicht-Gonorrhoeische Urethritis) und PGU (Post-Gonorrhoeische Urethritis) verursachen. Sie sind nicht Bestandteil der normalen männlichen Urethralflora, da ihr Vorkommen nur 3 bis 10 % beträgt (Bowie 1977). Bei Patienten mit nicht gonorrhoeischer Urethritis liegt ihr Vorkommen bei etwa 40 % (Petzoldt 1981).

Holmes et al. fanden Chlamydienraten von 42 % bei Männern mit NGU und 19 % bei Männern mit Gonorrhoe. Nur bei 7 % der Männer ohne klinische Zeichen einer Urethritis konnten sie *Chlamydia trachomatis* isolieren, obwohl bei einigen vermehrt Leukozyten im Harn nachgewiesen wurden (Holmes 1975). Parallel zu den höheren Infektionsraten fanden sie höhere Raten positiver Chlamydientiter. Die Titer im Mikroimmunfluoreszenztest korrelierten mit laufenden oder früheren Attacken von NGU. Serokonversion fanden sie bei 9 von 17 Männern, die Chlamydien hatten, aber keine Antikörpertiter (Bowie 1977). Bei der Therapie mit gegen Chlamydien wirksamen Therapeutika zeigte sich durchschlagender Erfolg, während bei Antibiotika, die keine Wirkung gegen Chlamydien hatten, der therapeutische Erfolg nur gering blieb (Bowie 1976).

Die Isolierung von *Chlamydia trachomatis* aus der Urethra von Männern mit Gonorrhoe und von Männern mit NGU ist bei Homosexuellen seltener als bei Heterosexuellen (Oriol 1982 b), was für die weibliche Zervix als bedeutendes Reservoir spricht.

Chlamydia trachomatis kann auch die Zervix, die Urethra und den Analkanal von Frauen infizieren. Später kann es zu einer Ausbreitung der Infektion auf die Bartholinischen Drüsen und die Tuben kommen. Bei exponierten Gruppen stammt die höchste Isolierungsrate von der Zervix, aber die Urethra ist oft ebenso besiedelt und es ist möglich, daß man von der Urethra, nicht jedoch von der Zervix, Isolate erhält. Bei etwa 45 % der Frauen mit zervikaler Chlamydieninfektion ist auch das Rektum infiziert (Oriol 1982).

Ungefähr zwei Drittel der Frauen mit zervikaler Infektion sind symptomfrei. Von 250 Frauen mit zervikaler Chlamydieninfektion kamen 158, weil sie Kontaktperson eines Mannes mit

NGU, Gonorrhoe, Syphilis oder die Mutter eines Kindes mit Einschlußkonjunktivitis waren, 18 kamen zu einer Routineuntersuchung und nur 78, also 30 %, kamen wegen Krankheitssymptomen, sieben davon wegen Schmerzen bei der Miktion und Harndrang (Oriol 1982). Nayyar fand bei über 70 % und Willcox bei 39 % der Chlamydienträgerinnen keinerlei Symptome (Nayyar 1976, Willcox 1979).

Die wichtigste Infektion mit Chlamydien dürfte die Zervizitis sein. Häufig ist das eine leichte Infektion mit geringfügigen Entzündungszeichen, obwohl auch floride Zervizitis mit Follikelbildung und reichhaltigem, eitrigem Fluor gefunden wurde (Weström 1982). Oriol fand bei 23 von 26 Patientinnen mit Chlamydien histologische oder klinische Veränderungen der Zervix (Oriol 1974).

Von 284 Frauen einer Klinik für venerische Erkrankungen fand er bei 58 (20,4 %) den *Chlamydia trachomatis* an der Zervix. Frauen mit Chlamydien zeigten keine besonderen Symptome im Vergleich zu Frauen ohne Chlamydien. Es bestand eine Korrelation zwischen der Anwesenheit von Chlamydien und zervikaler Erosion, eitrigem zervikalen Fluor und entzündlichen Veränderungen der Zervixzytologie. Für Chlamydien waren die Veränderungen allerdings nicht pathognomonisch, da sie auch bei anderen Frauen, die mit anderen Mikroorganismen infiziert waren, gefunden wurden (Oriol 1978).

Frauen, die STD-Kliniken aufsuchen, haben eine Isolierungsrate von 12 bis 31 % (Oriol 1974, Macdonald Burns 1975, Persson 1979). In der gynäkologischen Ambulanz schwankt die Chlamydieninfektion unselektionierter Patientinnen zwischen 8 % und 12 %, aber bei Frauen, die den Gynäkologen wegen genitaler Symptome aufsuchten, liegt sie ähnlich wie bei STD-Kliniken bei 20 % (Ripa 1978).

Schätzungen in Schweden, die auf Screening-Untersuchungen und auf Untersuchungen symptomatischer Patientinnen beruhen, haben gezeigt, daß etwa 47 von 1000 Frauen zwischen 15 und 34 Jahren pro Jahr erkranken. Die Erkrankungsrate ist altersabhängig mit einem Gipfel (96 pro 1000 und Jahr) bei sexuell aktiven Teenagern (Weström 1982).

Schon 1978 zeigten Paavonen et al. eine Verbindung zwischen Urethralesyndrom und Chlamydieninfektion von Urethra und Zervix auf (Paavonen 1978).

Bei einer Untersuchung von Partnerinnen von Männern mit NGU fanden sie in 54 % Chlamydia trachomatis an der Zervix und in 38 % an der Urethra. Die Infektion der Urethra mit Chlamydia trachomatis korrelierte mit urethritischen Beschwerden (Paavonen 1980).

Weil et al. analysierten die klinische Signifikanz von Chlamydia trachomatis, das von der weiblichen Urethra kultiviert wurde und die Beziehung der Chlamydien zum Urethralesyndrom. Dabei fanden sie bei 13 von 22 Patientinnen mit Urethralesyndrom Chlamydien. Bei einer altersentsprechenden Kontrollgruppe waren es nur zwei von 22. Bei acht Patientinnen, die sich einer Minozyklin-Therapie unterzogen, waren bei fünf keine Chlamydien mehr nachweisbar, bei drei fanden sich noch Chlamydien. Von den fünf negativen Patientinnen gab eine keine Besserung der Symptome an, eine zeigte leichte Besserung und drei hatten keine Beschwerden mehr. Von den drei chlamydienpositiven Patientinnen hatte eine die gleichen Beschwerden, eine Besserung und eine keine Beschwerden.

Weil schließt aus dieser Studie, daß Chlamydia trachomatis eine wesentliche Rolle bei der Entstehung des Urethralesyndromes spielt. Das unvorhersehbare Ergebnis der Minozyklin-Therapie scheint jedoch zu bestätigen, daß das Urethralesyn-

drom bei der Frau mehr als nur eine Ursache hat (Weil 1981). Dafür sprechen auch die Ergebnisse von Johannisson. Bei 34 % seiner Patientinnen kam es trotz erfolgreicher Therapie der Chlamydieninfektion zu nur unbefriedigender Besserung der Symptomatik (Johannisson 1981).

Sorbie et al. untersuchten in einer Allgemeinpraxis, ob Chlamydien häufiger bei Frauen mit urogenitalen Symptomen vorkommen als bei asymptomatischen Frauen. Die Frauen aus der Patientengruppe waren zwischen 16 und 45 Jahre alt und klagten über Schmerz bei der Miktion, Harndrang und Fluor vaginalis. Die Kontrollgruppe bestand aus gesunden Frauen, die zu Routineuntersuchungen kamen. Sorbie untersuchte Zervixabstriche und Urinkultur. Dabei wies sie bei der aus 100 Frauen bestehenden Patientengruppe 30 mal Chlamydien nach und zwar zwanzigmal ausschließlich aus der Zervix, achtmal ausschließlich aus der Urinkultur und nur zweimal aus beiden. Bei späteren Untersuchungen wurde Chlamydia trachomatis jedoch bei sieben weiteren Frauen entweder gleichzeitig oder in zeitlichem Abstand aus Urinkultur und Zervix isoliert. Nur eine dieser Frauen hatte Symptome von seiten des Harntraktes und von Seiten des Genitaltraktes. Bei der aus 30 Frauen bestehenden Kontrollgruppe wurden nur zweimal Chlamydien aus der Zervix nachgewiesen. Die Urinkultur verlief negativ. Insgesamt fand Sorbie 15 Mono- und 15 Mischinfektionen. Zwischen einzelnen Keimen bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang. Der Ort der Infektion ist nicht immer auch die Stelle der Symptomatik: Zwei Patientinnen hatten Symptome von seiten des Harntraktes, obwohl Chlamydia trachomatis nur von der Zervix isoliert werden konnte, und drei Patientinnen mit Fluor vaginalis hatten eine positive Urinkultur. Wieweit Chlamydia trachomatis wirklich für das Urethralesyndrom oder vaginalen Fluor verantwortlich ist, ist schwer zu sagen, da es häufig zusammen mit anderen pathogenen Mikroorganismen vorkommt (Sorbie 1982).

Bruce et al. untersuchten 119 Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen, Urethralesyndrom und/oder signifikanter Bakteriurie und fanden bei 31 (das entspricht 27 %) *Chlamydia trachomatis* in der Urinkultur. Von diesen 31 Patientinnen hatten sechs auch positive Bakterienkulturen mit mehr als 10^5 Bakterien pro Milliliter. Bei 50 Frauen ohne Hinweis auf Erkrankungen waren es nur zwei Prozent. 46 % der untersuchten Sexualpartner hatten ebenfalls chlamydienpositive Urinkulturen. In einem späteren Teil der Studie unterschieden sie zwischen Patientinnen mit Urethralesyndrom und Patientinnen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen. Dabei stellten sie bei sieben (37 %) von 19 Patientinnen mit Urethralesyndrom und sechs (50 %) von 12 Patientinnen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen *Chlamydia trachomatis* fest (Bruce 1981).

Diskussion der eigenen Ergebnisse

Auffällig häufig wiesen wir Infektionen mit *Chlamydia trachomatis* in der Urethra nach (30 %). Darauf folgt die Zervix mit 26 % und der Analkanal mit 18 %. Wahrscheinlich liegt das gehäufte Vorkommen in der Urethra an unserem Patienten-gut, da es sich hier um Frauen mit chronisch rezidivierender Zystitis handelt.

Nach Benson stellt die Zervix das Reservoir für *Chlamydia trachomatis* dar, wo *Chlamydia trachomatis* jedoch nur minimale Symptomatik auslöse und deshalb als Primärinfektion nicht erkannt werde (Benson 1978). Gegen diese Annahme spricht, daß wir bei 35 chlamydienpositiven Urethralabstrichen Chlamydien nur 16 mal auch aus der Zervix, 19 mal aber ausschließlich aus der Urethra nachweisen konnten (Vgl. Tabelle 3.1.4 a). Wäre die Zervix das Reservoir für *Chlamydia trachomatis*, müßte man die höchste Isolierungsrate aus dem

zervikalen Abstrichmaterial erwarten.

Auch Sorbie hält die Zervix für das Reservoir, von dem aus die Beckenorgane und der Harntrakt jederzeit infiziert werden können. Sie untersuchte allerdings nicht nur Patientinnen mit Harnwegsinfektionen, sondern auch solche mit Fluor vaginalis. Bedenkt man jedoch, daß Sorbie bei wiederholten Abstrichen Chlamydien häufiger sowohl aus der Zervix als auch aus der Urinkultur isolieren konnte als bei einmaliger Untersuchung (Sorbie 1982), könnte man sicher auch bei unseren Ergebnissen bei wiederholten Abstrichen häufiger ein gemeinsames Vorkommen von *Chlamydia trachomatis* in Zervix und Urethra beobachten.

Im Hinblick auf *Escherichia coli* spricht bei Frauen vieles für die ascendierende Form der Pathogenese von Harnwegsinfektionen (Stamey 1980). Für diese Bakterien finden wir in 76 % eine Übereinstimmung zwischen der Besiedelung der Urethra und der Vagina. Die Übereinstimmung zwischen Urethra und Anus beziehungsweise zwischen Vagina und Anus ist mit ungefähr 30 % deutlich geringer. Bei den Chlamydien kommen wohl Infektionen von Urethra und Zervix gleichzeitig vor, jedoch nur in 30 %. Da Chlamydien relativ selten auf Zylinderepithel vorkommen (Moulder 1982), die Vagina aber mit Plattenepithel ausgekleidet ist, muß bei einem Übergreifen der Infektion von der Zervix auf die Urethra beziehungsweise von der Urethra auf die Zervix erst ein gewisses Hindernis überwunden werden. Allerdings ist es erstaunlich, daß wir auch in Vaginalabstrichen Chlamydien nachweisen konnten, und zwar bei 131 Abstrichen dreimal. Möglicherweise spielt hier ein Fluor vaginalis eine Rolle.

Der hohe Prozentsatz an Monoinfektionen weist darauf hin, daß Chlamydien durchaus allein für die Symptome von Seiten des Harntrakts verantwortlich sein können.

Dafür sprechen auch Untersuchungsergebnisse von Friesen et al., die bei zehn Patientinnen mit chronisch rezidivierender Zystitis, bei denen Chlamydien im Katheterurin in Reinkultur anzüchtbar waren, Probepbiopsien aus der Blasenschleimhaut entnahmen. Bei sieben Patientinnen zeigten die histologischen Untersuchungen Veränderungen im Sinne einer Zystitis. Nur bei drei Frauen fanden sie eine unveränderte Blaseschleimhaut (Friesen 1984 b).

Die übrige Keimflora des chlamydienpositiven Abstrichmaterials unterschied sich nicht wesentlich von der Keimflora des chlamydiennegativen Abstrichmaterials. Enterobacteriaceen kamen gleich häufig vor, unabhängig davon, ob wir Chlamydien nachwiesen oder nicht. Allenfalls Ureaplasmen fanden wir häufiger zusammen mit Chlamydien. Die Fallzahl ist aber zu gering, um eine klare Aussage zu machen.

Über das gemeinsame Auftreten von *Chlamydia trachomatis* und Mykoplasmen in der Urethra lagen uns nur Untersuchungen von Männern vor. Hier wies Bowie Ureaplasmen häufiger bei Patienten mit chlamydien-negativer NGU nach (Bowie 1977). Auch Wong et al. fanden Ureaplasmen häufiger bei chlamydiennegativer NGU (Wong 77). Friesen fand bei 51 chlamydienpositiven Harnröhrenabstrichen von Männern mit chronisch entzündlicher Urethro-Adnexitis kein einziges Mal Mykoplasmen (Friesen 1984 a). Taylor-Robinson dagegen fand Ureaplasma urealyticum und Mycoplasma hominis gleich häufig bei Männern mit chlamydienpositiver wie mit chlamydiennegativer NGU (Taylor-Robinson 1979).

Bei Frauen liegen - wahrscheinlich aufgrund anatomischer und hormonaler Unterschiede - andere Wachstumsverhältnisse vor, und es ist nicht möglich, von Untersuchungen der männlichen Harnröhre Schlüsse für die weibliche Harnröhre abzuleiten.

Nimmt man an, daß sowohl Mykoplasmen als auch Chlamydien durch Geschlechtsverkehr übertragen werden, so verwundert es, daß wir keine größere Korrelation fanden. Ebenso erstaunlich ist, daß Chlamydien relativ häufig, Mykoplasmen dagegen nur relativ selten isoliert wurden. Wahrscheinlich muß also für Chlamydien noch ein anderer Übertragungsmodus diskutiert werden. Auch die Tatsache, daß wir bei keiner Patientin Gonokokken finden konnten, legt den Gedanken an einen anderen Infektionsmodus für *Chlamydia trachomatis* nahe.

Betrachtet man eine Verschiebung des Reinheitsgrades der Vagina als Ausdruck der Pathogenität eines Mikroorganismus, so haben wir wieder einen Hinweis dafür, daß Chlamydien nicht nur saprophytär die Schleimhaut besiedeln. Denn die Monoinfektionen mit Chlamydien führten zu einer Verschlechterung des Reinheitsgrades.

Aus der Urethra wurde *Chlamydia trachomatis*, wenn es in der Urinkultur nachgewiesen wurde, nur in 44 % isoliert. Dies ist erstaunlich, da ja die Urethra bei infiziertem Urin dauernd mit Bakterien überschwemmt wird. *Escherichia coli* wurde sowohl aus der Urethra als auch aus der Urinkultur isoliert. Aus verschiedenen Studien kann man schließen, daß die Zellkultur 10 % bis 15 % der Infektionen der männlichen Urethra nicht entdeckt und 20 % bis 25 % der Zervixinfektionen (Ripa 1982).

Es gab Fälle, bei denen Chlamydien nur aus der Urinkultur, nicht aber aus Urethra, Zervix oder Analkanal nachgewiesen wurden. Dieser Umstand spricht, was *Chlamydia trachomatis* betrifft, gegen eine ascendierende Infektion. Möglicherweise ist hier die Niere das Reservoir. Im letzten Jahr wurden in der urologischen Klinik wiederholt Chlamydien aus der Niere isoliert (Friesen 1984 b).

Chlamydien wurden aus der Urethra häufiger isoliert, wenn gleichzeitig eine signifikante Bakteriurie auftrat. Auch Friesen beschreibt das gemeinsame Vorkommen von Chlamydia trachomatis und aeroben Bakterien (Friesen 1984 b). Das könnte bedeuten, daß Chlamydia trachomatis die Abwehrkräfte des Individuums herabsetzt und einer bakteriellen Infektion der Harnblase Vorschub leistet. Allerdings fanden wir Chlamydien fast ebenso häufig bei Frauen ohne Bakteriurie. Auch wiesen wir nicht häufiger eine Besiedelung der Urethra mit pathogenen Keimen nach, wenn Chlamydien dort gefunden wurden.

Auffällig ist allerdings, daß Chlamydien aus der Zervix häufiger bei Frauen ohne Harnwegsinfektion gefunden wurden. Der zervikale Chlamydienbefall bei Frauen mit Harnwegsinfektionen ist zudem deutlich niedriger (14 %) im Vergleich zum urethralen (31 %). Bei Untersuchungen von Komaroff war bei einer Patientin mit Harndrang und suprapubischen Schmerzen die Diagnose Vaginitis zweimal so wahrscheinlich wie die Diagnose Harnwegsinfektion (Komaroff 1978). Wahrscheinlich ist also eine Vaginitis und Zervizitis bei diesen Patientinnen die Ursache ihrer urethritischen Beschwerden.

Von 46 Patientinnen, aus deren Urin, urethralem, vaginalem und analem Abstrichmaterial Kulturen von Chlamydia trachomatis angelegt wurden, waren 20 Chlamydienträgerinnen, das ist fast die Hälfte; bei vier bestand Verdacht auf Chlamydien; nur 22 waren chlamydiennegativ. Bedenkt man, daß auch Chlamydien von einem anatomischen Ort zum anderen übergreifen können oder auch Symptome an einem anderen Ort verursachen können als dort, wo sie nachgewiesen wurden (Sorbie 1982), so könnten sie für einen Großteil der rezidivierenden Harnwegsinfektionen und des Urethralyndroms verantwortlich sein.

Bei der Diagnose von Chlamydieninfektionen ist zu beachten, daß es nicht genügt, sich auf das Abstrichmaterial aus Urethra und Vagina zu beschränken. Bei 4 von 22 Patientinnen, bei denen wir Chlamydien aus dem Analbereich isolieren konnten, wiesen wir Chlamydien weder aus der Zervix noch aus der Urethra nach.

Das Vorliegen einer Urethralstenose hatte keinen Einfluß auf die Nachweisrate von Chlamydien aus der Urethra.

5. Zusammenfassung und Schluß

Ziel der Arbeit war es, einen möglichst umfassenden Überblick über die urogenitale Keimflora bei Frauen mit chronisch rezidivierender Zystitis zu erhalten. Dazu wurden Kulturen für aerob wachsende Bakterien, Mykoplasmen, Chlamydien und Hefen aus Katheterurin und dem Abstrichmaterial von Urethra, Vagina bzw. Zervix und dem Analbereich angelegt. Besonderer Wert wurde auf die Interpretation der Ergebnisse für *Chlamydia trachomatis* gelegt. Unter dem Vorbehalt, daß wegen der geringen Fallzahl und weil keine gesunde Kontrollgruppe untersucht wurde, statistische Aussagen nur beschränkt möglich waren, können unsere auf Seite 14 gestellten Fragen folgendermaßen beantwortet werden:

1. Aus Urethra und Zervix konnten wir in der Reihenfolge der Häufigkeit *Chlamydia trachomatis* (ca. 30 %) grampositive Kokken (*Staphylokokkus epidermidis* 21 %), *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli* 24 %), Hefen (9 bzw. 11 %) und Mykoplasmen (4 %) nachweisen. Bei keiner unserer Patientinnen fanden wir Gonokokken oder Trichomonaden.

Aus dem Analbereich isolierten wir im wesentlichen das gleiche Keimspektrum. Nur war hier erwartungsgemäß der Anteil an *Escherichia coli* und Enterokokken weitaus höher.

Aus allen Abstrichbereichen wiesen wir mehr Mischinfektionen als Monoinfektionen nach.

2. Beim Vergleich des Keimspektrums der chlamydienpositiven Abstriche mit dem Keimspektrum der chlamydiennegativen Abstriche aus Urethra, Zervix und Analbereich ergab sich

kein statistisch signifikanter Unterschied. Es fiel jedoch auf, daß Mykoplasmen (insbesondere *Ureaplasma urealyticum*) im chlamydienpositiven Abstrichmaterial aus allen drei Abstrichbereichen häufiger nachzuweisen waren.

3. Die Keimflora aus Urethra und Vagina/Zervix ist für die meisten Keime nahezu identisch (Übereinstimmung für *Escherichia coli* 76 %, Enterokokken 79 %, Mykoplasmen 84 %, Hefen 78 %).

Eine Ausnahme bilden hier die Chlamydien, bei denen eine Übereinstimmung nur in 33 % bestand.

Urethral- und Analabstriche dagegen unterscheiden sich deutlich voneinander (Übereinstimmung für *Escherichia coli* 31 %, Enterokokken 73 %, Mykoplasmen 55 %, Hefen 42 %, *Chlamydia trachomatis* 33 %). Keime, bei denen der Enddarm das Reservoir bildet (*Escherichia coli* und Enterokokken), sind häufig ausschließlich aus dem Analbereich zu isolieren. *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis* und Hefen wurden häufiger ausschließlich aus der Urethra isoliert.

4. Bei Monoinfektionen mit *Chlamydia trachomatis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, vergrünenden Streptokokken und Hefen stellten wir niedrigere vaginale Reinheitsgrade fest als bei Zervixabstrichen ohne Keimnachweis. Da ein niedriger Reinheitsgrad auf ein infektiöses Geschehen hinweist (Richter, 573) kann man daraus schließen, daß die Besiedelung der Zervix mit den genannten Keimen bei unseren Patientinnen nicht nur vorübergehend ist, sondern in Verbindung mit dem niedrigeren Reinheitsgrad einen pathologischen Befund darstellt.

Die Reinheitsgrade der Monoinfektionen mit Mykoplasmen unterschieden sich nicht von den Reinheitsgraden ohne Keimnachweis, jedoch lagen die Reinheitsgrade der Mischinfektionen mit Mykoplasmen deutlich niedriger. Somit müssen Mykoplasmen zumindest im Zusammenhang mit anderen Keimen als pathogen betrachtet werden.

5. Bei Patientinnen mit Harnwegsinfektionen zum Zeitpunkt der Untersuchung fanden wir häufiger niedrigere Reinheitsgrade als bei Patientinnen ohne Harnwegsinfektionen, was den Zusammenhang zwischen bakterieller Fehlbesiedelung der Vagina und Harnwegsinfektionen bestätigt.
6. *Chlamydia trachomatis* verursachte bei 19 % unserer Patientinnen eine Harnwegsinfektion, die Hälfte davon waren Mischinfektionen.

Aerob wachsende, mit dem Uricult-Test nachweisbare Bakterien fanden wir bei 16 % unserer Patientinnen. Davon waren 66 % *Escherichia coli*, 10 % *Staphylococcus epidermidis* und 9 % Enterokokken.

7. Wenn wir aerob wachsende Bakterien und Hefen aus der Urinkultur nachwiesen, konnten wir sie in der Regel auch aus der Urethra (*Escherichia coli* 71 %, Enterokokken 60 %, Hefen 100 %) und Zervix (*Escherichia coli* 65 %, Enterokokken 71 %, Hefen 100 %) isolieren.

Bei chlamydienpositiver Urinkultur gelang die Anzüchtung von Chlamydien aus der Urethra nur in 44 %, aus der Zervix nur in 22 %.

Gleichzeitige Keimisolierung aus der Urinkultur und dem Analbereich war häufig bei *Escherichia coli* (71 %) und

Hefen (100 %), selten jedoch bei den übrigen Keimen (0-30 %).

Während unsere Ergebnisse für *Escherichia coli* die Theorie bestätigen, daß die Keime bei Harnwegsinfektionen vom Enddarm aus über die Vagina und Urethra ascendieren, konnten wir für Chlamydien eine solche Tendenz nicht feststellen.

8. In der Urethra wiesen wir *Escherichia coli* und *Proteus mirabilis* häufiger bei Frauen mit Harnwegsinfektionen nach als bei Frauen ohne Harnwegsinfektion; *Staphylococcus epidermidis* häufiger in der Gruppe ohne Harnwegsinfektionen. Chlamydien, Hefen und Mykoplasmen fanden wir bei beiden Gruppen gleich häufig.

In der Vagina oder Zervix fanden wir *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, Enterokokken und Hefen häufiger bei Frauen mit Harnwegsinfektionen. *Staphylococcus epidermidis* und *Chlamydia trachomatis* wiesen wir häufiger in der Gruppe ohne Harnwegsinfektion nach.

Keinen deutlichen Unterschied zwischen beiden Gruppen konnten wir im Abstrichmaterial aus dem Analbereich finden.

Die Tatsache, daß in der Vagina eine Reihe von Keimen bei der Gruppe mit Harnwegsinfektionen häufiger gefunden wurde als bei der Gruppe ohne Harnwegsinfektionen, weist ebenfalls auf die Bedeutung bakterieller Fehlbesiedelung bei der Entstehung von Harnwegsinfektionen hin.

9. Bei einem Vergleich der Keimflora in der Urethra von Frauen mit und ohne Harnröhrenstriktur fanden wir Ente-

rokokken, vergrünende Streptokokken und Mycoplasma hominis häufiger bei Frauen mit Harnröhrenstriktur. Chlamydia trachomatis und Hefen kamen in beiden Gruppen gleich oft vor.

Somit könnte eine Urethralstriktur eine bakterielle Fehlbesiedelung der Urethra begünstigen.

10. Zum Zeitpunkt der Untersuchungen hatten Patientinnen mit Harnröhrenstriktur seltener eine Harnwegsinfektion als die Patientinnen ohne Harnröhrenstriktur.

Da jedoch Harnröhrenstrikturen bei unseren Patientinnen sehr häufig auftraten, muß - trotz dieses scheinbar widersprüchlichen Ergebnisses - bei Frauen mit Harnröhrenstriktur mit einer Disposition für Erkrankungen des unteren Harntraktes gerechnet werden.

Da Urethra und Vagina ein nahezu identisches Keimspektrum aufweisen und einer Harnwegsinfektion die bakterielle Besiedelung der Urethra vorausgeht (Stamey 1980, 131), ist eine bakterielle Fehlbesiedelung der Vagina wegbereitend für eine Harnwegsinfektion. Auch bei gesunden Frauen finden sich vorübergehend Darmkeime in Urethra und Vagina. Bei Frauen mit chronisch rezidivierender Zystitis ist diese Besiedelung jedoch nicht nur vorübergehend (Pfau 1981), was durch die Bestimmung von auffallend niedrigen vaginalen Reinheitsgraden bestätigt wurde.

Offensichtlich erfolgt die Elimination potentiell pathogener Keime aus dem Urogenitaltrakt bei Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen weniger rasch als bei gesunden Frauen.

Bei der Mehrzahl unserer Patientinnen isolierten wir Chlamydia trachomatis, einen Keim, der obligat intrazellulär lebt und zu persistierenden Infektionen fähig ist. Chlamydia

trachomatis ist wahrscheinlich nicht nur in der Lage, selbst Infektionen auszulösen (Friesen 1984 b), sondern dürfte auch - auf zellulärer Ebene - Infektionen mit anderen Keimen begünstigen. Dafür spricht auch, daß wir so häufig Mischinfektionen mit Chlamydia trachomatis fanden. Somit dürfte Chlamydia trachomatis in der Pathogenese der chronisch rezidivierenden Zystitis eine entscheidende Bedeutung zukommen.

6. Literaturverzeichnis

- 1 Anonymous
Acute urethral syndrome in women
Brit. Med. J. 282, 3 - 4 (1981)

- 2 Bagley D., Kliger A., Weiss R. M.
Anaerobic urinary infections: *Bacteroides fragilis*
bacteremia from the urinary tract
J. Urol. 124, 160 - 161 (1980)

- 3 Bailey R. R., Gower P. E., Roberts A. P., Stacey G.
Urinary-tract infection in non-pregnant women
Lancet 2, 275 (1973)

- 4 Bedson S. P., Western G. T., Simpson S. L.
Observations on the aetiology of psittacosis
Lancet 1, 235 - 236 (1930)

- 5 Bergström T., Lincoln K., Orskov F., Orskov I., Winberg I.
Studies of urinary tract infections in infancy and
childhood. 8. Reinfection versus relapse in recurrent
urinary tract infections. Evaluation by means of
identification of infecting organisms.
J. Pediat. 71, 13 (1967)

- 6 Biewald W.
Die kongenitale Meatusstenose des Mädchens
Deutsches Ärzteblatt 16, 1274 (1984)

- 7 Bowie W. R.
 In vitro and in vivo efficacy of antimicrobials against
 Chlamydia trachomatis
 Infection 10, Suppl. 1, 46 - 52 (1982)

- 8 Bowie W. R., Wang S. P., Alexander E. R. et al.
 Etiology of nongonococcal urethritis: evidence for
 Chlamydia trachomatis and Ureaplasma urealyticum
 J. Clin. Invest. 59, 735 - 742 (1977)

- 9 Bowie W. R., Alexander E. R., Floyd J. F. et al.
 Differential response of chlamydial and ureaplasma -
 associated urethritis to sulphafurazole (sulfisoxazole)
 and aminocyclitols
 Lancet 2, 1276 - 1278 (1976)

- 10 Bredt W.
 Mykoplasmainfektionen des Urogenitalbereiches
 In: Korting G. W. (Hrsg.)
 Dermatologie in Praxis und Klinik
 Bd. IV, 49.38 - 49.44, Thieme, Stuttgart (1981)

- 11 Bredt W., Lam P. S., Fiegel P., Höffler D.
 Nachweis von Mykoplasmen im Blasenpunktionsurin
 Dtsch. med. Wochenschrift 99, 1553 - 1556 (1974)

- 12 Brooks D., Maudar A.
 Pathogenesis of the urethral syndrome in women an its
 diagnosis in general practice
 Lancet 2, 893 - 898 (1972)

- 13 Bruce A. W., Chadwick P., Willett W. S., O'Shaughnessy M.
The role of chlamydiae in genitourinary disease
J. Urol. 126, 625 - 629 (1981)
- 14 Bruce A. W., Chadwick P., Seddon J. M., Vancolt G. F.
The significance of perineal pathogens in women
J. Urol. 112, 808 - 810 (1974)
- 15 Bruce A. W., Chadwick P., Hassan A., Vancolt G. F.
Recurrent urethritis in women
Canad. Med. Ass. J. 108, 973 (1973)
- 16 Brunner H.
Pathogenitätsmechanismen von Mykoplasmen
Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 122 (1976)
- 17 Cassell G. H., Cole B. C.
Mycoplasmas as agents of human disease
N. Engl. J. Med. 304, 80 - 89 (1981)
- 18 Cattell W. R., McSherry M. A., Northeast A., Powell E.,
Brooks H. J. L., O'Grady F.
Periurethral enterobacterial carriage in pathogenesis
of recurrent urinary infection
Brit. Med. J. 4, 136-139 (1974)
- 19 Cole B. C., Cassell G. H.
Mycoplasma infections as models of chronic joint in-
flammation.
Arthritis Rheum. 22, 1375 - 1381 (1979)
- 20 Curran J. W.
Gonorrhoea and the urethral syndrome
Sex. Transm. Dis. 4, 119 - 121 (1977)

- 21 Decker K.
Epidemiologie und klinische Bedeutung der Genitalmykoplasmen während der Schwangerschaft
III. Mykoplasmasymposium des Münchener Arbeitskreises (1976)
- 22 Dienes L., Edsall G.
Observations on the L-organism of Klieneberger
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 36, 740 - 744 (1937)
Zitiert nach Taylor-Robinson 1980
- 23 Elster A. B., Lach P. A., Roghman K. J., McAnarney E. R.
Relationship between frequency of sexual intercourse and urinary tract infections in young women
South. Med. J. 74, 704 - 708 (1981)
- 24 Engel V. S., Baumann B.
Das Vorkommen von Mykoplasmen in Hodengewebe
Dermatol. Monatsschr. 165, 593 - 597 (1979)
- 25 Evans D. A., Miao L., Hennekens C. H., Kass E. H.
Clearance of bacteriuria on discontinuing oral contraception
Brit. Med. J., 152 (1980)
- 26 Evans D. A., Hennekens C. H., Miao L., Laughlin L. W., Chapman W. G., Rosner B., Taylor J. O., Kass E. H.
Oral-contraceptive use and bacteriurie in a community-based study
New Engl. J. Med. 299, 536 - 537 (1978)

- 27 Fair W. R., Timothy M. M., Millar M. A., Stamey T. A.
Bacteriologic and hormonal observations of the urethra
and vaginal vestibule in normal, premenopausal women
J. Urol. 104, 426 - 431 (1970)

- 28 Fowler J. E., Stamey T. A.
Studies of introital colonisation in women with re-
current urinary infections. X. Adhesive properties of
E. coli and Proteus mirabilis: Lack of correlation
with urinary pathogenicity
J. Urol. 120, 315 - 318 (1978)

- 29 Fowler J. E., Latta R., Stamey T. A.
Studies of introital colonization in women with re-
current urinary infections. VIII. The role of bacterial
interference
J. Urol. 118, 296 - 298 (1977 a)

- 30 Fowler J. E. Jr., Stamey T. A.
Studies of introital colonization in women with re-
current urinary infections. VII. The role of bacterial
adherence
J. Urol. 117, 472 - 476 (1977 b)

- 31 Frick J., Madersbacher H., Puschban H.
Zur Problematik der distalen Harnröhrenveränderung beim
Mädchen
Urologe A 11, 330 - 332 (1972)

- 32 Friesen A., Hofstetter A., Barankay V., Epp Ch., Metz H.
Zur Bedeutung von Chlamydia trachomatis bei der chro-
nisch entzündlichen Urethro-Adnexitis des Mannes
Urologe A 23, 141-144 (1984 a)

- 33 Friesen A., Schilling A., Hofstetter A., Metz H., Bankay V., Keiditsch E.
Chlamydial infections on the genito-urinary tract.
6th Congr. of the Europ. Assoc. of Urology, Kopenhagen,
May (1984)
- 34 Fritsch H. O., Hofstätter A., Lindner K.
Experimentelle Studien zur Trachomfrage
Graefes Archiv für Ophthalmologie 76, 547 (1910)
- 35 Gale J. L., Wang S. P., Grayston J. T.
Chronic trachoma in two taiwan monkeys ten years after
infection.
In: Nichols R. L. (Hrsg.)
Trachoma and related disorders
Excerpta Medica, Amsterdam (1971)
- 36 Gallagher D. J., Montgomerie J. Z., North J. D.
Acute infections of the urinary tract and the urethral
syndrome in general practice
Brit. Med. J. 1, 622 (1965)
- 37 Goeth H., Appel K. R., Höxer K.
Über die Pathogenität und Pathogenitätsfaktoren von
Mykoplasmen (Überlegungen aufgrund experimenteller Be-
funde)
III. Mykoplasmasymposium des Münchner Arbeitskreises
(1976)
- 38 Gorbach S. L., Bartlett J. G.
Anaerobic infections: Urinary tract infections
New Engl. J. Med. 290, 1242 - 1243 (1974)

- 39 Gordon F., Quan A. L.
Isolation of trachoma agent in cell culture
Proceedings of the Society of Experimental Biology (New York) 118, 354 - 359 (1965)

- 40 Grüneberg R. N., Leigh D. A. Brumfitt W.
Escherichia coli serotypes in urinary tract infection:
Studies in domiciliary, antenatal and hospital practice
In: O'Grady F., Brumfitt W. (Hrsg.),
Urinary Tract Infection p. 68
Oxford University Press, London (1968)

- 41 Günthert E. A.
Psychosomatische Probleme in der urologischen Sprech-
stunde
Urologe A 19, 232 - 235 (1980)

- 42 Günthert E. A.
Infekt des unteren Harntrakts bei der Frau
Vergleichende bakteriologische Untersuchungen von K-
Urin und Vaginalabstrich an 260 Fällen
Urologe, 231 - 233 (1971)

- 43 Halberstaedter L., Prowazek S. von,
Zur Ätiologie des Trachoms
Dtsch. Med. Wochenschr. 33, 1285 - 1287 (1907)

- 44 Hamory B. H., Wenzel R. P.
Hospital-associated candiduria: Predisposing factors
and review of the literature
J. Urol. 120, 444 - 448 (1978)

- 45 Harding G. K. M., Ronald A. R.
A controlled study of antimicrobial prophylaxis of recurrent urinary infections in women
New Engl. J. Med. 291, 597 - 601 (1974)

- 46 Hellerström S., Wassén E.
Meningo-enzephalitische Veränderungen bei Affen nach intracerebraler Impfung mit Lymphogranuloma inguinale
Proceedings: Septième Congrès International de Dermatologie et de Syphiligraphie, Copenhagen, 1147 - 1151 (1930)

- 47 Henry-Suchet J., Loffredo V.
Chlamydiae and mycoplasma genital infection in salpingitis and tubal sterility
Lancet 1, 539 (1980)

- 48 Heymann B.
Über die Fundorte der Prowazek'schen Körperchen
Berliner Klin. Wochensch. 47, 663 - 666 (1910)

- 49 Hofstetter A.
Die Rolle der Chlamydien bei der Urethro-Adnexitis des Mannes
Infection 7 Suppl. 2, 228 - 230 (1979)

- 50 Hofstetter A.
Mykoplasmeninfektionen des Urogenitaltraktes
Hautarzt 28, 295 - 298 (1977)

- 51 Hofstetter A., Schill W. B., Hoppe W., David R.
Einfluß von Mykoplasmen auf die Spermatozoenmotilität und Fruktoolyse in vitro
III. Mykoplasmen-Symposium des Münchner Arbeitskreises (1976 a)

- 52 Hofstetter A., Schmiedt E., Weissenbacher E. R., Frank S.
Urethritissyndrom und atypische Keimflora des äußeren weiblichen Genitales
Med. Klin. 71, 1903 - 1906 (1976 b)
- 53 Hofstetter A.
Mykoplasmen bei entzündlichen Erkrankungen des Urogenitaltrakts
Infection 1, 247 - 249 (1973)
- 54 Hofstetter A.
Mykoplasmen als Ursache entzündlicher Erkrankungen des Urogenitaltraktes
Habil.-Schrift, Universität München (1972 a)
- 55 Hofstetter A., Schmiedt E.
Mykoplasmen als Ursache chronisch entzündlicher Erkrankungen des weiblichen Urogenitaltraktes
Münch. med. Wochenschr. 114, 230 - 237 (1972 b)
- 56 Hofstetter A., Schmiedt E.
Die abakterielle Prostato-Urethritis
Der Urologe A 11, 2, 80 - 121 (1972 c)
- 57 Holmes K. K., Handsfield H. H., Wang S. P., Wentworth B. B., Turck M., Anderson J. B., Alexander E. R.
Etiology of nongonococcal urethritis
New Engl. J. Med., 292, 1199 - 1205 (1975)
- 58 Johannisson G., Loewhagen G. B., Lycke E.
Genital chlamydia trachomatis infection in women
Obstet. Gynecol. 56, 671 - 675 (1981)

- 59 Jones B. R., Collier L. H., Smith C. H.
Isolation of virus from inclusion blennorrhoea
Lancet 1, 902 - 905 (1959)

- 60 Köllermann M. W., Scherf H.
Untersuchungen über die periurethrale Darmkeimbesiedelung bei urologisch gesunden Probanden und Patientinnen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen
Verh. dtsh. Ges. f. Urol., 28. Tagung, 56 - 59 (1977)

- 61 Komaroff A. L., Friedland G.
The dysuria-pyuria syndrome
New Engl. J. Med. 303, 452 - 453 (1980)

- 62 Komaroff A. L., Pass C. M., McCue J. D., Cohen A. B., Hendricks C. M., Friedland G.
Management strategies for urinary and vaginal infections
Arch. Int. Med. 138, 1069 - 1073 (1978)

- 63 Kropp K. A., Cichocki G. A., Bansal N. K.
Enterobius vermicularis (pinworms), introital bacteriology and recurrent urinary tract infection in children
J. Urol. 120, 480 - 482 (1978)

- 64 Lampert F., Marget W.
Urogenitaltrakt: Harnwegsinfektionen
In: Betke K., Lampert F., Riegel K. (Hrsg.)
Elementare Pädiatrie
S. 219, 2. Auflage
Thieme, Stuttgart (1978)

- 65 Macchiavello A.
El virus del trachoma y su cultivo en el saco vitelino
del huevo de gallina
Rev. Ecuador Hig. Med. Trop. 2, 211 - 243 (1944)
Zitiert nach Ripa 1982
- 66 Macdonald Burns D. C., Darougars S., Thin R. N.,
Lothian L., Nicol C. S.
Isolation of Chlamydia trachomatis from women attending
a clinic for sexually transmitted diseases
Brit. J. vener. Dis. 56, 314 - 318 (1975)
- 67 Mardh P. A., Wølnner-Hanssen P.
Three novel manifestations of Chlamydia trachomatis
infection - endometritis, perihepatitis und meningo-
encephalitis
Infection 10, Suppl. 1, 57 - 60 (1982)
- 68 Mardh P. A., Westström L.
Tubal and cervical cultures in acute salpingitis with
special reference to mycoplasma hominis and T-strains
mycoplasmas
Brit. J. vener. Dis. 46, 179 - 186 (1970)
- 69 Mc Collough C., Atta L. van
Statistik programmiert, 121 - 122, 4. Auflage
Beltz, Weinheim, Basel (1974)
- 70 McCormack W. M., Evrard J. R., Laughlin C. F., Rosner
B., Alpert S., Crocket V. A., McComb D., Zinner S. H.
Sexually transmitted conditions among women college
students
Am. J. Obstet. Gynecol., 139 (2), 130 - 133 (1981)

- 71 McCormack W. M., Alpert S., McComb D. E., Nichols R. L., Semine D. Z., Zinner S. H.
Fifteen-month follow-up study of women infected with *Chlamydia trachomatis*
New Engl. J. Med. 300, 123 - 125 (1979)
- 72 McCormack W. M., Braun P., Lee Y. H., Klein J. O., Kass E. H.
The genital mycoplasmas
New Engl. J. Med. 288, 78 - 89 (1973)
- 73 McCormack W. M., Almeida P. C., Bailey P. E.
Sexual activity and vaginal colonization with genital mycoplasmas
J A M A 221, 1375 - 1377 (1972)
- 74 Meyer-Rohn J.
Nicht-gonorrhische Urethritis
In: Korting G. W. (Hrsg.)
Dermatologie in Praxis und Klinik
Bd. IV, 49.1 - 49.19, Thieme, Stuttgart (1981)
- 75 Meyhöfer W.
Chlamydieninfektionen
In: Korting G. W. (Hrsg.)
Dermatologie in Praxis und Klinik
Bd. IV, 49.45 - 49.46, Thieme, Stuttgart (1981)
- 76 Moulder J. W.
The relation of basic biology to pathogenic potential in the genus *Chlamydia*
Infection 10, Suppl. 1, 10 - 18 (1982)

- 77 Morris C. A., Morris D. F.
"Normal" vaginal microbiology of women of childbearing age in relation to the use of oral contraceptives and vaginal tampons
J. Clin. Pathol. 20, 636 (1967)
Zitiert nach Stamey 1980, 228
- 78 Mursic V., Metz H.
Mykoplasmen und Anaerobier im gynäkologischen und chirurgischen Untersuchungsmaterial
III. Mykoplasmen-Symposium des Münchner Arbeitskreises (1976)
- 79 Nayyar K. C., O'Neill J. J., Hambling M. H., Waugh M. A.
Isolation of Chlamydia trachomatis from women attending a clinic for sexually transmitted diseases
Brit. J. Vener. Dis. 52, 396 (1976)
- 80 Office of Population Censuses and Surveys
Morbidity statistics from general practice. Second national study, 1970 - 1971
London: HMSO, (Studies on Medical and Population subjects Nr. 26) (1974)
Zitiert nach Brit. med. J. 282, 3, 1981
- 81 O'Grady F. W., Richards B., McSherry M. A., O'Farrell S. M., Cattel W. R.
Introital enterobacteria, urinary infection, and the urethral syndrome
Lancet 2, 1208 - 1210 (1970)
- 82 Oriel J. D.
Epidemiology of genital chlamydial infections
Infection 10, Suppl. 1, 32 - 39 (1982)

- 83 Oriel J. D., Ridgway G. L.
Genital infection by *Chlamydia trachomatis*
Current topics in infection
Edward Arnold Ltd., London (1982)
- 84 Op. cit. 3
- 85 Op. cit. 10
- 86 Oriel J. D., Johnson A. L., Barlow D., Thomas B. J.,
Nayyar K., Reeve P.
Infection of the uterine cervix with *Chlamydia trachomatis*
J. Infect. Dis. 137, 443 - 451 (1978)
- 87 Oriel J. D., Powis P. A., Reeve P., Miller A., Nicol C.
S.
Chlamydial infections of the cervix
Brit. J. vener. Dis. 50, 11 - 16 (1974)
- 88 Paavonen J.
Chlamydia trachomatis-induced urethritis in female
partners of men with nongonococcal urethritis
Sex. transm. Dis. 6, 69 - 71 (1980)
- 89 Paavonen J., Saikku P., Vesterinen E., Meyer B.,
Vartiainen E., Saksela E.
Genital chlamydial infections in patients attending a
gynecological outpatient clinic
Brit. J. vener. Dis. 54, 257 - 261 (1978)
- 90 Parsons C. L., Lofland S., Mulholland S. G.
The effect of trichomonal vaginitis on vaginal pH
J. Urol. 118, 621 - 622 (1977)

- 91 Persson K., Hansson H., Bjerre B., Svanberg L., Johnson T., Forsgren A.
Prevalence of nine different microorganismes in the female genital tract
Brit. J. vener. Dis. 55, 429 - 433 (1979)

- 92 Petzoldt D., Mössinger-Lundgren V.
Genitale Chlamydieninfektionen
Hautarzt 31, 263 - 267 (1980)

- 93 Pfau A., Sacks T.
The bacterial flora of the vaginal vestibule, urethra and vagina in premenopausal women with recurrent urinary tract infections
J. Urol. 126, 630 - 634 (1981)

- 94 Pfau A., Sacks T.
The bacterial flora of the vaginal vestibule, urethra and vagina in the normal premenopausal woman
J. Urol. 118, 292 - 295 (1977)

- 95 Quinn T. C., Goodell S. E., Mkrtichian E., Schuffler M. D., Wang San-Pin., Stamm W. E., Holmes K. K.
Chlamydia trachomatis proctitis
New Engl. J. Med., 305, 195 - 200 (1981)

- 96 Richter K.
Erkrankungen der Vagina
In: Schwalm-Döderlein (Hrsg.)
Klinik der Frauenheilkunde
Band VIII, 514, Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore (1980)

- 97 Op. cit. 513

- 98 Op. cit. 515
- 99 Op. cit. 518
- 100 Op. cit. 573
- 101 Riedasch G., Ritz E.
Der rezidivierende Harnwegsinfekt der Frau
Deutsche Med. Wochenschr. 104, 37 - 39 (1979)
- 102 Ripa K. T., Svensson L., Mardh P. A., Weström L.
Chlamydia trachomatis cervicitis in gynecologic
outpatients
Obstet. Gynecol. 52, 698 - 702 (1978)
- 103 Russo J. F., Coppola K., Furness G.
Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, and coryne-
bacterium genitalium recovered from the lower genital
tracts of adolescent women
Int. J. Gynaecol. Obstet., 19, 461 - 466 (1982)
- 104 Sachs L.
Angewandte Statistik
110 - 115, 6. Auflage, Springer, Berlin, Heidelberg,
New York, Tokyo (1983)
- 105 Schachter J.
Chlamydial Infections (3 Teile)
New Engl. J. Med. 298, 428 - 435, 490 - 495, 540 - 549
(1978)

- 106 Schachter J., Hanna L., Hill E. G., Massad S., Sheppard C. W., Conte J. E. Jr., Cohen S. N., Neyer K. F.
Are chlamydial infections the most prevalent venereal disease?
J A M A 231, 1252 - 1255 (1975)
- 107 Seddon J. M., Bruce A. W., Chadwick P., Willett W. S.
Frequency of micturition and urinary tract infection
J. Urol. 123, 524 - 526 (1980)
- 108 Seddon J. M., Bruce A. W., Chadwick P., Carter D.
Introital bacterial flora - effect of increased frequency of micturition
Brit. J. Urol. 48, 211 (1976)
- 109 Sietzen W.
Harnwegsinfektionen - Bakteriologie und Pathogenese
Urologe A 20, 10 - 13 (1981)
- 110 Sorbie J., O'Shaughnessy M. V.
Chlamydia trachomatis infections in women with urogenital symptoms
Can. Med. Ass. J. 127, 974 - 976 (1982)
- 111 Stamey T. A.
Pathogenesis and treatment of urinary tract infections,
131, 2. Auflage
Williams & Wilkins, Baltimore/London (1980)
- 112 Op. cit. 186
- 113 Op. cit. 196 - 197
- 114 Op. cit. 214 - 215

- 115 Op. cit. 216 - 222
- 116 Op. cit. 265 - 269
- 117 Op. cit. 210 - 289
- 118 Stamey T. A., Sexton C.
The role of vaginal colonization with enterobacteria-
ceae in recurrent urinary infections
J. Urol. 113, 214 - 217 (1975 a)
- 119 Stamey T. A., Timothy M. M.
Studies of introital colonization in women with recur-
rent urinary infections. III. Vaginal glycogen concen-
trations
J. Urol. 114, 268 - 270 (1975 b)
- 120 Stamey T. A.
The role of introital enterobacteria in recurrent uri-
nary infections
J. Urol., 109, 467 - 472 (1973)
- 121 Stamm W. E., Wagner K. F., Amsel R., Alexander E. R.,
Turck M., Counts G. W., Holmes K. K.
Causes of the acute urethral syndrome in women
New Engl. J. Med. 303, 409 - 415 (1980)
- 122 Stray-Pedersen B., Eng J., Reickvam T. M.
Uterine T-mycoplasma colonization in reproductive
failure
Am. J. Obstet. Gynecol. 130, 307 - 311 (1978)

- 123 Svanborg-Edén C., Lidin-Janson G., Lindberg U.
Adhesiveness to urinary tract epithelial cells of fecal
and urinary *Escherichia coli* isolates from patients
with symptomatic urinary tract infections or asymptoma-
tic bacteriuria of varying duration
J. Urol. 122, 185 - 188 (1979)
- 124 Tait I. A., Rees E., Jameson R. M.
Urethral syndrome associated with chlamydial infection
of the urethra and cervix
Sex. Transm. Dis. 6, 69 - 71 (1979)
- 125 T'ang F. F., Chang H. L., Hung Y. T. et al.
Trachoma virus in chick embryo
Nat. Med. J. China 43, 81 - 86 (1957)
- 126 Taylor-Robinson D., McCormack W. M.
The genital mycoplasmas
New Engl. J. Med., 302, 1003 - 1010, 1063 - 1067 (1980)
- 127 Taylor-Robinson D., Evans R. T., Coufalik E. D.,
Prentice M. J.
Ureaplasma urealyticum and *Mycoplasma hominis* in
chlamydial and non-chlamydia nongonoccal urethritis
Brit. J. Vener. Dis., 55, 30 - 35 (1979)
- 128 Terho P.
Chlamydia trachomatis and clinical genital infections:
a general review
Infection 10, Suppl. 1, 5 - 9 (1982)
- 129 Treharne J. D.
Chlamydia trachomatis: serological diagnosis
Infection 10, Suppl. 1, 25 - 31 (1982)

- 130 Tuttle J. P., Sarvas H., Koistina J.
The role of vaginal immunoglobulin A in girls with
recurrent urinary tract infections
J. Urol. 120, 742 - 744 (1978)
- 131 Van der Bel-Kahn J. M., Waternakunakorn C., Menefee M.
G., Long H. D., Dieter R.
Chlamydia trachomatis endocarditis
Am. Heart J. 95, 627 - 636 (1978)
- 132 Waites K. B., Brown M. B., Stagno S., Schachter J.,
Greenberg S., Hemstreet G. P., Cassell G. H.
Association of genital mycoplasmas with exudative
vaginitis in a ten year old: a case of misdiagnosis
Pediatrics, 71, 250 - 252 (1983)
- 133 Waters W. E.
Prevalence of symptoms of urinary tract infection in
women
Brit. J. Prev. Soc. Med. 23, 263 - 266 (1969)
- 134 Weil A., Gaudenz R., Burgerer L. Schultz B.
Isolation of Chlamydia trachomatis from women with
urethral syndrome
Arch. Gynecol. 230, 329 - 333 (1981)
- 135 Weissenbacher E. R., Niebling K. D.
Mykoplasmenbefall von Gonorrhoeopatientinnen
Med. Klin. 73, 1773 - 1774 (1978)
- 136 Weissenbacher E. R.
Über das Vorkommen von Mykoplasmen im Anorektalbereich
der Frau
Med. Klin. 72, 1335 - 1336 (1977)

- 137 Weissenbacher E. R.
Mykoplasmen im weiblichen Urogenitaltrakt
Infection 1, 241 - 246 (1973)
- 138 Weström L.
Gynecological chlamydial infections
Infection 10, Suppl. 1, 40 - 45 (1982)
- 139 Willcox J. R., Fisk P. G., Barrow J., Barlow D.
The need for a chlamydial culture service
Brit. J. Vener. Dis. 55, 281 - 283 (1979)
- 140 Wong J. L., Hines P. A., Brasher M. D. et al.
The etiology of nongonococcal urethritis in men attending a venereal disease clinic
Sex. Trans. Dis. 4, 4 - 8 (1977)

7. Anhang: Tabellen

- 3.1 Auflistung des Keimspektrums nach Abstrichen aus Urethra, Vagina und Analbereich
- 3.2.1 Auflistung der aus Urethra, Vagina (Zervix) und Anus isolierten Keime und ihre Unterteilung in Mono- und Mischinfektionen
- 3.2.2 Vergleich der begleitenden Keimflora bei chlamydia, b, c dienpositiven und chlamydiennegativen Abstrichen aus Urethra, Zervix und Analbereich
- 3.3 a Vergleich der Urethral- und Vaginalabstriche
- 3.3 b Vergleich der Urethral- und Analabstriche
- 3.3 c Vergleich der Vaginal- und Analabstriche
- 3.4 Vergleich der Reinheitsgrade der Vagina in Abhängigkeit von der Keimbesiedelung
- 3.5.2 Korrelation zwischen dem Keimnachweis aus Urinkultur und dem Keimnachweis aus entsprechendem Abstrichmaterial aus Urethra, Vagina und Analkanal
- 5.3.3 Vergleich der Keimflora aus der Urethra, der Vagina a, b, c und dem Analbereich bei Frauen mit und ohne Harnwegsinfektion
- 3.6.1 Vergleich der Keimflora in der Urethra bei Frauen mit und ohne Harnröhrenstriktur

Tabelle 3.1

Auflistung des Keimspektrums nach Abstrichen aus Urethra,
Vagina und Analbereich

	Urethra:			Vagina:			Anus:		
	pos.	neg.	Sum.	pos.	neg.	Sum.	pos.	neg.	Sum.
E. coli	158	502	660	172	537	709	220	59	279
	23,9%	76,1%	100%	24,3%	75,7%	100%	78,9%	21,1%	100%
Klebsiella	7	653	660	8	701	709	1	278	279
	1,1%	98,9%	100%	1,1%	98,9%	100%	0,4%	99,6%	100%
Prot. mir.	22	638	660	25	684	709	17	262	279
	3,3%	96,7%	100%	3,5%	96,5%	100%	6,1%	93,9%	100%
Citrobacter	1	659	660	1	708	709	1	278	279
	0,2%	99,8%	100%	0,1%	99,9%	100%	0,4%	99,6%	100%
Staph. epid.	142	518	660	151	558	709	69	210	279
	21,5%	78,5%	100%	21,3%	78,7%	100%	24,7%	75,3%	100%
Staph. aur.	16	644	660	17	702	709	5	274	279
	2,4%	97,6%	100%	1,0%	99,0%	100%	1,8%	98,2%	100%
Enterokokken	110	550	660	124	585	709	89	190	279
	16,7%	83,3%	100%	17,5%	82,5%	100%	31,9%	68,1%	100%
Vergr. Strept.	57	603	660	79	630	709	1	278	279
	8,6%	91,4%	100%	11,1%	88,9%	100%	0,4%	99,6%	100%
β -häm. Strept.	1	659	660	2	707	709	nicht	nachgewiesen	
	0,2%	99,8%	100%	0,3%	99,7%	100%			
Pseudomonas	2	658	660	3	706	709	nicht	nachgewiesen	
	0,3%	99,7%	100%	0,4%	99,6%	100%			
U. urealyticum	10	644	654	12	687	699	5	272	277
	1,5%	98,5%	100%	1,7%	98,3%	100%	1,8%	98,2%	100%
M. hominis	23	631	654	25	674	699	10	267	277
	3,5%	96,5%	100%	3,6%	96,4%	100%	3,6%	96,4%	100%
Chlamydien	36	85	121	32	92	124	22	95	117
	29,8%	70,2%	100%	25,8%	74,2%	100%	18,8%	81,2%	100%
Hefen	58	591	649	76	618	694	25	249	274
	8,9%	91,1%	100%	11,0%	89,0%	100%	9,1%	90,9%	100%

Tabelle 3.2.1:

Auflistung der aus Urethra, Vagina (Zervix) und Anus isolierten Keime und ihre Unterteilung in Mono- und Mischinfektionen

	Urethra:			Vagina:			Anus:		
	mo.	mi.	Sum.	mo.	mi.	Sum.	mo.	mi.	Sum.
E. coli	70	88	158	78	94	172	90	130	220
	44,3%	55,7%	100%	45,3%	54,7%	100%	40,9%	59,1%	100%
Klebsiella	0	7	7	0	8	8	0	1	1
	0%	100%	100%	0%	100%	100%	0%	100%	100%
Prot. mir.	8	14	22	9	16	25	3	14	17
	36,4%	63,6%	100%	36%	64%	100%	17,6%	82,4%	100%
Citrobacter	0	1	1	0	1	1	0	1	1
	0%	100%	100%	0%	100%	100%	0%	100%	100%
Staph. epid.	62	80	142	57	94	151	22	47	69
	43,7%	56,3%	100%	37,7%	62,3%	100%	31,9%	68,1%	100%
Staph. aur.	5	11	16	6	11	17	2	3	5
	31,3%	68,7%	100%	35,3%	64,7%	100%	40%	60%	100%
Enterokokken	20	90	110	27	97	124	4	85	89
	18,2%	81,8%	100%	21,8%	78,2%	100%	4,5%	95,5%	100%
Vergr. Strept.	26	31	57	42	37	79	1	0	1
	45,6%	54,4%	100%	53,2%	46,8%	100%	100%	0%	100%
β-häm. Strept.	0	1	1	0	2	2	nicht	nachgewiesen	
	0%	100%	100%	0%	100%	100%			
Pseudomonas	0	2	2	0	3	3	nicht	nachgewiesen	
	0%	100%	100%	0%	100%	100%			
U. urealyticum	15	13	28	12	20	32	0	10	10
M. hominis	53,6%	46,4%	100%	37,5%	62,5%	100%	0%	100%	100%
Chlamydien	13	23	36	14	18	32	1	21	22
	36,1%	63,9%	100%	43,8%	56,2%	100%	4,5%	95,5%	100%
Hefen	17	41	58	25	51	76	0	25	25
	29,3%	70,7%	100%	32,9%	67,1%	100%	0%	100%	100%

Tabelle 3.2.2 a

Vergleich der begleitenden Keimflora bei chlamydienpositiven und chlamydiennegativen Abstrichen aus der Urethra

	Chlamydien positiv			Chlamydien negativ		
	pos.	neg.	Sum.	pos.	neg.	Sum.
E. coli	8 22,2%	28 77,8%	36 100%	26 30,5%	59 69,5%	85 100%
Prot. mir.	zus. mit Chlam. nicht nachgewiesen			5 5,9%	80 94,1%	85 100%
Staph. epid.	8 22,2%	28 77,8%	36 100%	18 21,2%	67 78,8%	85 100%
Staph. aur.	2 5,6%	34 94,4%	36 100%	1 1,2%	84 98,8%	85 100%
Enterokokken	5 13,9%	31 86,1%	36 100%	24 28,2%	61 71,8%	85 100%
Vergr. Strept.	3 8,3%	33 91,7%	36 100%	5 5,9%	80 94,1%	85 100%
U. urealyticum	2 5,6%	34 94,4%	36 100%	2 2,4%	83 97,6%	85 100%
M. hominis	2 5,6%	34 94,4%	36 100%	3 3,5%	82 96,5%	85 100%
Hefen	2 5,6%	34 94,4%	36 100%	8 9,4%	77 90,6%	85 100%

Tabelle 3.2.2 b

Vergleich der begleitenden Keimflora bei chlamydienpositiven und chlamydiennegativen Abstrichen aus der Zervix

	Chlamydien positiv			Chlamydien negativ		
	pos.	neg.	Sum.	pos.	neg.	Sum.
E. coli	8	24	32	26	66	92
	25%	75%	100%	28,3%	71,7%	100%
Prot. mir.	1	31	32	4	88	92
	3,1%	96,9%	100%	4,3%	95,7%	100%
Staph. epid.	4	28	32	22	70	92
	12,5%	87,5%	100%	23,9%	76,1%	100%
Staph. aur.	zus. mit Chlam.			3	89	82
	nicht nachgewiesen			3,3%	96,7%	100%
Enterokokken	6	26	32	23	69	92
	18,8%	81,2%	100%	25%	75%	100%
Vergr. Strept.	5	27	32	8	84	92
	15,6%	84,4%	100%	8,7%	91,3%	100%
U. urealyticum	3	29	32	2	90	92
	9,4%	90,6%	100%	2,2%	97,8%	100%
M. hominis	2	30	32	4	88	92
	6,3%	93,7%	100%	4,3%	95,7%	100%
Hefen	2	30	32	7	85	92
	6,3%	93,7%	100%	7,6%	92,7%	100%

Tabelle 3.2.2 c

Vergleich der begleitenden Keimflora bei chlamydienpositiven und chlamydiennegativen Abstrichen aus dem Analbereich

	Chlamydien positiv			Chlamydien negativ		
	pos.	neg.	Sum.	pos.	neg.	Sum.
E. coli	15 68,2%	7 31,8%	22 100%	75 78,1%	21 21,9%	96 100%
Prot. mir.	1 4,5%	21 95,5%	22 100%	4 4,2%	92 95,8%	96 100%
Staph. epid.	6 27,3%	16 72,7%	22 100%	14 14,6%	82 85,4%	96 100%
Staph. aur.	1 4,5%	21 95,5%	22 100%	1 1,0%	95 99,0%	96 100%
Enterokokken	8 36,4%	14 63,6%	22 100%	30 31,3%	66 68,7%	96 100%
U. urealyticum	1 4,5%	21 95,5%	22 100%	1 1,0%	95 99,0%	96 100%
M. hominis	2 9,1%	20 90,9%	22 100%	3 3,1%	93 96,9%	96 100%
Hefen	1 4,5%	21 95,5%	22 100%	8 8,3%	88 91,7%	96 100%

Tabelle 3.3 a**Vergleich der Urethral- und Vaginalabstriche**

	Keim in U. und V. nachzu- weisen	Keim nur in U. nachzu- weisen	Keim nur in V. nachzu- weisen	Summe
E. coli	136 76,0%	22 12,3%	21 11,7%	179 100%
Klebsiella	6 75%	0 0%	2 25%	8 100%
Prot. mir.	19 70,4%	3 11,1%	5 18,5%	27 100%
Citrobacter	1 100%	0 0%	0 0%	1 100%
Staph. epid.	108 60,7%	32 18,0%	38 21,3%	178 100%
Staph. aur.	16 88,9%	1 5,6%	1 5,6%	18 100,1%
Enterokokken	99 79,2%	9 7,2%	17 13,6%	125 100%
Vergr. Strept.	50 61,0%	7 8,5%	25 30,5%	82 100%
β-häm. Strept.	1 50%	0 0%	1 50%	2 100%
Pseudomonas	2 100%	0 0%	0 0%	2 100%
U. urealyticum	10 83,3%	0 0%	2 16,7%	12 100%
M. hominis	22 84,6%	1 3,8%	3 11,5%	26 99,9%
Chlamydien	16 32,6%	19 38,9%	14 28,6%	49 100%
Hefen	60 77,9%	3 3,9%	14 18,2%	77 100%

U. = Urethra

V. = Vagina

Tabelle 3.3 b

Vergleich der Urethral- und Analabstriche

	Keim in U. und A. nachzu- weisen	Keim nur in U. nachzu- weisen	Keim nur in A. nachzu- weisen	Summe
E. coli	71 31,3%	9 4,0%	147 64,8%	227 100,1%
Klebsiella	0 0%	1 100%	0 0%	1 100%
Prot. mir.	9 45%	2 10%	9 45%	20 100%
Citrobacter	1 100%	0 0%	0 0%	1 100%
Staph. epid.	28 26,7%	36 34,3%	41 39,0%	105 100%
Staph. aur.	4 40%	4 40%	2 20%	10 100%
Enterokokken	45 43,7%	16 15,5%	42 40,8%	103 100%
Vergr. Strept.	1 5,9%	16 94,1%	0 0%	17 100%
U. urealyticum	4 50%	3 37,5%	1 12,5%	8 100%
M. hominis	7 58,3%	2 16,7%	3 25%	12 100%
Chlamydien	14 33,3%	20 47,6%	8 19,0%	42 99,9%
Hefen	15 41,7%	11 30,6%	10 27,8%	36 100,1%

U. = Urethra

A. = Anus

Tabelle 3.3 c

Vergleich der Vaginal- und Analabstriche

	Keim in V. und A. nachzu- weisen	Keim nur in V. nachzu- weisen	Keim nur in A. nachzu- weisen	Summe
E. coli	68 26,9%	34 13,4%	151 59,7%	253 100%
Klebsiella	0 0%	1 100%	0 0%	1 100%
Prot. mir.	8 38,1%	8 38,1%	5 23,8%	21 100%
Citrobacter	1 100%	0 0%	0 0%	1 100%
Staph. epid.	22 23,2%	26 27,4%	47 49,5%	95 100%
Staph. aur.	4 33,3%	6 50%	2 16,7%	12 100%
Enterokokken	44 43,6%	12 11,9%	45 44,6%	101 100,1%
Vergr. Strept.	1 4,3%	22 95,7%	0 0%	23 100%
U. urealyticum	4 44,4%	4 44,4%	1 11,1%	9 99,9%
M. hominis	7 53,8%	3 23,1%	3 23,1%	13 100%
Chlamydien	16 47,1%	12 35,3%	6 17,6%	34 100%
Hefen	14 38,9%	11 30,6%	11 30,6%	36 100,1%

V. = Vagina

A. = Anus

Tabelle 3.4 a, b, c

Vergleich der Reinheitsgrade der Vagina in Abhängigkeit von der Keimbeseideliing

a) Reinheitsgrade der Vaginalabstriche, bei denen keine Keime nachgewiesen wurden

	Gruppe A	Gruppe B	Summe
kein Keim nachweisbar			
(Alle Abstriche:	173	45	218
Chlamydien unberücksichtigt)	79,4%	20,6%	100%
kein Keim nachweisbar			
(Abstriche seit Oktober 1982:	20	4	24
Chlamydien berücksichtigt)	83,3%	16,7%	100%

b) Reinheitsgrade der Vaginalabstriche mit Monoinfektionen

	Gruppe A	Gruppe B	Summe
E. coli	46	28	74
	62,2%	37,8%	100%
Prot. mir.	5	4	9
	55,6%	44,4%	100%
Staph. epid	42	12	54
	77,8%	22,2%	100%
Staph. aur.	2	3	5
	40%	60%	100%
Enterokokken	21	5	26
	80,8%	19,2%	100%
Vergr. strept.	26	14	40
	65%	35%	100%
Mykoplasmen	16	3	19
	84,2%	15,8%	100%
Chlamydien	9	4	13
	69,2%	30,8%	100%
Hefen	14	11	25
	56%	54%	100%

c) Reinheitsgrade der Vaginalabstriche mit Mischinfektionen der Mykoplasmen

	Gruppe A	Gruppe B	Summe
Mischinfektionen mit	7	10	17
Mykoplasmen	41,2%	58,8%	100%

Tabelle 3.5.2

Korrelation zwischen dem Keimnachweis aus der Urinkultur und dem Keimnachweis aus entsprechendem Abstrichmaterial aus Urethra, Vagina und Analkanal

	UK und U.	nur UK	Sum.	UK und V.	nur UK	Sum.	UK und A.	nur UK	Sum.
E. coli	46 70,8%	19 29,2%	65 100%	47 65,3%	25 35,7%	72 100%	25 83,3%	5 16,7%	30 100%
Klebsiella	3 75,0%	1 25,0%	4 100%	3 75,0%	1 25,0%	4 100%	0 0%	2 100%	2 100%
Prot. mir.	5 71,4%	2 28,6%	7 100%	4 57,1%	3 42,9%	7 100%	0 0%	2 100%	2 100%
Staph. epid.	7 63,6%	4 36,4%	11 100%	5 55,6%	4 44,4%	9 100%	2 33,3%	4 66,7%	6 100%
Staph. aur.	0 0%	1 100%	1 100%	0 0%	1 100%	1 100%	nicht nachgewiesen		
Enterokokken	6 60,0%	4 40,0%	10 100%	5 71,4%	2 28,6%	7 100%	1 25,0%	3 75,0%	4 100%
β-häm. Strept.	0 0%	1 100%	1 100%	1 100%	0 0%	1 100%	nicht nachgewiesen		
Pseudomonas	0 0%	2 100%	2 100%	0 0%	2 100%	2 100%	0 0%	2 100%	2 100%
Chlamydien	4 44,4%	5 55,6%	9 100%	2 22,2%	7 77,8%	9 100%	2 25,0%	6 75,0%	8 100%
Hefen	2 100%	0 0%	2 100%	2 100%	0 0%	2 100%	1 100%	0 0%	1 100%

UK und U. (V., A.): Keim aus Urinkultur und Urethra (Vagina, Anus) nachweisbar
 nur UK : Keim aus Urinkultur, nicht aber aus Urethra (Vagina, Anus) nachweisbar

Tabelle 3.5.3 a

Vergleich der Keimflora aus der Urethra bei Frauen mit und ohne Harnwegsinfektion

	Frauen mit Harnwegsinfektion			Frauen ohne Harnwegsinfektion		
	pos.	neg.	Sum.	pos.	neg.	Sum.
E. coli	52 54,2%	44 45,8%	96 100%	103 19,0%	438 80,0%	541 100%
Klebsiella	4 4,2%	92 95,8%	96 100%	2 0,4%	539 99,6%	541 100%
Prot. mir.	8 8,3%	88 91,7%	96 100%	12 2,2%	529 97,8%	541 100%
Citrobacter	nicht nachgewiesen			1 0,2%	540 99,8%	541 100%
Staph. epid.	12 12,5%	84 87,5%	96 100%	124 22,9%	417 77,1%	541 100%
Staph. aur.	4 4,2%	92 95,8%	96 100%	12 2,2%	529 97,8%	541 100%
Enterokokken	21 21,9%	75 78,1%	96 100%	85 15,7%	456 84,3%	541 100%
Vergr. Strept.	6 6,2%	90 93,8%	96 100%	48 8,9%	493 91,1%	541 100%
β-häm. Strept.	nicht nachgewiesen			1 0,2%	540 99,8%	541 100%
Pseudomonas	1 1,0%	95 99,0%	96 100%	1 0,2%	540 99,8%	541 100%
U. urealyticum	2 2,1%	94 97,9%	96 100%	8 1,5%	529 98,5%	537 100%
M. hominis	1 1,0%	95 99,0%	96 100%	22 4,1%	515 95,9%	537 100%
Chlamydien	7 31,8%	15 68,2%	22 100%	27 28,4%	68 71,6%	95 100%
Hefen	11 11,7%	83 88,3%	94 100%	56 10,5%	475 89,5%	531 100%

Tabelle 3.5.3 b

Vergleich der Keimflora aus der Vagina bei Frauen mit und ohne Harnwegsinfektion

	Frauen mit Harnwegsinfektion			Frauen ohne Harnwegsinfektion		
	pos.	neg.	Sum.	pos.	neg.	Sum.
E. coli	32 31,1%	71 68,9%	103 100%	135 23,4%	441 76,6%	576 100%
Klebsiella	4 3,9%	99 96,1%	103 100%	2 0,3%	574 99,7%	576 100%
Prot. mir.	9 8,7%	94 91,3%	103 100%	14 2,4%	562 97,6%	576 100%
Citrobacter	nicht nachgewiesen			1 0,2%	575 99,8%	576 100%
Staph. epid.	14 13,6%	89 86,4%	103 100%	131 22,7%	445 77,3%	576 100%
Staph. aur.	4 3,9%	99 96,1%	103 100%	12 2,3%	563 97,7%	576 100%
Enterokokken	24 23,3%	79 76,7%	103 100%	95 16,5%	481 83,5%	576 100%
Vergr. Strept.	7 6,8%	96 93,2%	103 100%	68 11,8%	508 88,2%	576 100%
β -häm. Strept.	1 1,0%	102 99,0%	103 100%	1 0,2%	575 99,8%	576 100%
Pseudomonas	1 1,0%	102 99,0%	103 100%	1 0,2%	575 99,8%	576 100%
U. urealyticum	2 1,9%	101 98,1%	103 100%	10 1,7%	563 98,3%	573 100%
M. hominis	1 1,0%	102 99,0%	103 100%	24 4,2%	549 95,8%	573 100%
Chlamydien	3 13,6%	19 86,4%	22 100%	28 29,2%	68 70,8%	96 100%
Hefen	16 15,8%	85 84,2%	101 100%	56 9,9%	511 90,1%	567 100%

Tabelle 3.5.3 c

Vergleich der Keimflora aus dem Analkanal bei Frauen mit und ohne Harnwegsinfektion

	Frauen mit Harnwegsinfektion			Frauen ohne Harnwegsinfektion		
	pos.	neg.	Sum.	pos.	neg.	Sum.
E. coli	38 82,6%	8 17,4%	46 100%	170 78,0%	48 22,0%	218 100%
Klebsiella	nicht nachgewiesen			1 0,5%	217 99,5%	218 100%
Prot. mir.	2 4,3%	44 95,7%	46 100%	13 6,0%	205 94,0%	218 100%
Citrobacter	nicht nachgewiesen			1 0,5%	217 99,5%	218 100%
Staph. epid.	12 26,1%	34 73,9%	46 100%	55 25,2%	163 74,8%	218 100%
Staph. aur.	2 4,3%	44 95,7%	46 100%	4 1,8%	214 98,2%	218 100%
Enterokokken	13 28,3%	33 71,7%	46 100%	73 33,5%	145 66,5%	218 100%
Vergr. Strept.	nicht nachgewiesen			1 0,5%	217 99,5%	218 100%
U. urealyticum	1 2,2%	45 97,8%	46 100%	4 1,9%	211 98,1%	215 100%
M. hominis	2 4,3%	44 95,7%	46 100%	8 3,7%	207 96,3%	215 100%
Chlamydien	3 14,3%	18 85,7%	21 100%	18 19,8%	73 80,2%	91 100%
Hefen	5 10,9%	41 89,1%	46 100%	16 7,5%	198 92,5%	214 100%

Tabelle 3.6.1

Vergleich der Keimflora in der Urethra bei Frauen mit und ohne Harnröhrenstriktur

	Frauen mit Harnröhrenstriktur			Frauen ohne Harnröhrenstriktur		
	pos.	neg.	Sum.	pos.	neg.	Sum.
E. coli	107 23,7%	344 76,3%	451 100%	48 24,4%	149 75,6%	197 100%
Klebsiella	5 1,1%	446 98,9%	451 100%	1 0,5%	196 99,5%	197 100%
Prot. mir.	14 3,1%	346 96,9%	451 100%	7 3,6%	190 96,4%	197 100%
Citrobacter	1 0,2%	450 99,8%	451 100%	nicht nachgewiesen		
Staph. epid.	98 21,7%	353 78,3%	451 100%	42 21,3%	155 78,7%	197 100%
Staph. aur.	11 2,4%	440 97,6%	451 100%	4 2,0%	193 98,0%	197 100%
Enterokokken	71 15,7%	380 84,3%	451 100%	20 10,2%	177 89,8%	197 100%
Vergr. Strept.	48 10,6%	403 89,4%	451 100%	9 4,6%	188 95,4%	197 100%
β-häm. Strept.	1 0,2%	450 99,8%	451 100%	nicht nachgewiesen		
Pseudomonas	nicht nachgewiesen			2 1,0%	195 99,0%	197 100%
U. urealyticum	8 1,8%	440 98,2%	448 100%	2 1,0%	193 99,0%	195 100%
M. hominis	20 4,5%	428 95,5%	448 100%	3 1,5%	192 98,5%	195 100%
Chlamydien	25 29,8%	59 70,2%	84 100%	10 28,6%	25 71,4%	35 100%
Hefen	38 9,4%	405 90,6%	443 100%	20 10,4%	173 89,6%	193 100%

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. A. G. Hofstetter danke ich für die Überlassung des Themas. Mein Dank gilt weiterhin Herrn Dr. med. A. Friesen für die Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Mein Dank gilt ebenfalls meinen Eltern, die mir das Studium ermöglichten.

Lebenslauf

Name	Anna Aignesberger
Geburtstag/-ort	16.02.1956 / Hallein, Salzburg
Staatsangehörigkeit	Österreich
Familienstand	ledig
Eltern	Dr. Annemarie Aignesberger / Hausfrau Dr. Alois Aignesberger / Chemiker
Schulen	1962 - 1966 Volksschulen in Hallein und Trostberg, Oberbayern 1966 - 1975 Neusprachliches Gymnasium in Altötting
Studium	1975 bis 1982 Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München 26. Mai 1982 Abschluß mit der Dritten Ärztlichen Prüfung. Danach Promotionsstudium
Famulatur	Allgemeinpraxis in Trostberg Chirurgie im Krankenhaus Hallein Innere Medizin in Cincinnati/Ohio 2 Monate in einem Landkrankenhaus auf den Philippinen
Berufserfahrung	1983 Assistenzärztin in der Städtischen Kinderklinik/Klinik St. Hedwig in Regens- burg 1984 bis jetzt wissenschaftliche Arbeit am Max Planck Institut für Psychiatrie in München

